



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 września 2022 r.
EMA/785546/2022

EMA zaleca ograniczenie stosowania leku przeciwnowotworowego Rubraca

W dniu 21 lipca działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zalecił, aby lek Rubraca (kamsylan rukaparybu) nie był już stosowany jako leczenie trzeciego rzutu w przypadku nowotworów jajnika, jajowodu lub otrzewnej z mutacją BRCA u pacjentek, u których doszło do nawrotu nowotworu po zastosowaniu co najmniej dwóch linii chemioterapii opartej na pochodnych platyny i u których nie można zastosować dalszego leczenia opartego na platynie.

Zalecenie to oparto na przeglądzie danych końcowych z badania ARIEL4¹, w którym porównywano lek Rubraca z chemioterapią u pacjentek z nawrotem nowotworu po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, które nadal kwalifikowały się do dalszej chemioterapii. Końcowa analiza całkowitego czasu przeżycia wykazała, że lek Rubraca nie był tak skuteczny jak chemioterapia w wydłużaniu życia pacjentek: u osób, u których stosowano lek Rubraca czas przeżycia wyniósł średnio 19,4 miesiąca, w porównaniu z 25,4 miesiąca u pacjentek otrzymujących chemioterapię.

W związku z tym lekarze nie powinni rozpoczynać leczenia trzeciego rzutu z zastosowaniem leku Rubraca u nowych pacjentek. Lekarze powinni poinformować pacjentki otrzymujące już lek Rubraca o tym wskazaniu i najnowszych danych oraz zaleceniach, a także rozważyć inne możliwości leczenia.

Niniejsze zalecenie nie ma wpływu na stosowanie leku Rubraca jako leczenia podtrzymującego po chemioterapii.

Informacje dla pacjentek

- Leku Rubraca nie należy już stosować w leczeniu raka jajnika, jajowodu lub otrzewnej z mutacją BRCA (wada genetyczna) u pacjentek, u których doszło do nawrotu nowotworu po zastosowaniu co najmniej dwóch linii chemioterapii opartej na związkach platyny i u których nie można zastosować dalszego leczenia opartego na platynie (tzw. „leczenie trzeciego rzutu”).
- Wynika to z faktu, że badanie, które miało na celu potwierdzenie korzyści ze stosowania leku Rubraca, nie spełniło tego wymogu i wykazało, że leczenie może wiązać się z wyższym ryzykiem zgonu.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



- Leku Rubraca nie należy stosować do rozpoczęcia leczenia trzeciego rzutu. Jeżeli pacjentka przyjmuje lek Rubraca w ramach leczenia trzeciego rzutu, lekarz weźmie pod uwagę inne możliwości leczenia.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych z leczeniem należy zwrócić się do lekarza.

Informacje dla personelu medycznego

- Lek Rubraca nie powinien być już dopuszczony do stosowania w monoterapii u pacjentek z wrażliwym na związki platyny pochodzenia nabłonkowego rakiem jajników, rakiem jajowodów lub pierwotnym rakiem otrzewnej o wysokim stopniu złośliwości, we wznowie lub postępującym, z mutacjami BRCA (w komórkach linii zarodkowej i (lub) komórkach somatycznych), które otrzymały wcześniej co najmniej dwie linie chemioterapii opartej na związkach platyny i które nie są w stanie tolerować dalszej chemioterapii opartej na platynie.
- Zalecenie to oparto na ostatecznej analizie danych z badania ARIEL4 fazy III, porównującego lek Rubraca z chemioterapią u pacjentek z nawrotowym, zmutowanym przez BRCA, wysoko zróżnicowanym nabłonkowym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej.
- Różnicę na korzyść leku Rubraca zaobserwowano w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, jakim jest czas przeżycia bez progresji choroby, u badacza (invPFS) (7,4 miesiąca w grupie przyjmującej lek Rubraca w porównaniu z 5,7 miesiąca w grupie leczonej chemioterapią [współczynnik ryzyka (HR)=0,665 (95% CI: 0,516, 0,858; p=0,0017)]).
- Całkowity czas przeżycia po zastosowaniu leku Rubraca był jednak niższy niż w przypadku stosowania chemioterapii [odpowiednio 19,4 miesiąca w porównaniu z 25,4 miesiąca, przy HR 1,31% (95% CI: 1,00, 1,73; p=0,0507)].
- W związku z tym CHMP uznał, że korzyści ze stosowania leku Rubraca w wyżej wymienionym wskazaniu nie zostały potwierdzone i że leczenie może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Należy ponownie rozważyć trwające w tym kontekście leczenie i poinformować pacjentki o najnowszych danych i zaleceniach.
- Zalecenie to nie ma wpływu na stosowanie leku Rubraca jako leczenia podtrzymującego u dorosłych pacjentek z platynowrażliwym, nawrotowym, wysoko zróżnicowanym rakiem nabłonka jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, znajdującym się w remisji (częściowej lub całkowitej) w wyniku zastosowania chemioterapii opartej na związkach platyny.

Do pracowników służby zdrowia przepisujących, wydających lub podających lek rozesłano bezpośredni komunikat. Komunikat ten został również opublikowany na [specjalnej stronie](#) na stronie internetowej EMA.

Więcej informacji o leku

Rubraca jest lekiem przeciwnowotworowym, który został dopuszczony do stosowania w leczeniu raka jajnika, jajowodu (przewodu łączącego jajniki z macicą) i otrzewnej (błona wyściełająca jamę brzuszną) o wysokim stopniu zróżnicowania.

Lek można stosować w leczeniu podtrzymującym pacjentek z nawrotowym nowotworem z odpowiedzią (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na związkach platyny. Lek Rubraca nie jest już zalecany do stosowania w przypadku, gdy nowotwór u pacjentki wykazuje mutację BRCA i doszło do

jego nawrotu lub postępu po dwóch liniach terapii opartej na platynie, a pacjentka nie może już stosować tych leków (leczenie trzeciego rzutu).

Lek Rubraca został warunkowo dopuszczony do obrotu w dniu 24 maja 2018 r. W chwili dopuszczenia leku do obrotu dane dotyczące skali wpływu stosowania leku Rubraca były ograniczone. W związku z tym lek otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu pod warunkiem, że firma przedstawi dodatkowe dane z badania ARIEL4 w celu potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności leku we wskazaniu do leczenia trzeciego rzutu.

Więcej informacji o procedurze

Procedurę oceny leku Rubraca wszczęto na wniosek Komisji Europejskiej zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ocenę przeprowadził Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przy Europejskiej Agencji Leków (CHMP), odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi.

W trakcie oceny CHMP wydał tymczasowe zalecenia dotyczące ograniczenia stosowania leku Rubraca w leczeniu trzeciego rzutu u nowych pacjentek jako środka przejściowego w celu ochrony zdrowia publicznego. Zalecenie zostało przekazane do Komisji Europejskiej (KE), która w dniu 4 maja 2022 r. wydała tymczasową, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

CHMP zakończył ocenę końcowych danych z badania z badania ARIEL4 i wydał ostateczne zalecenie w dniu 21 lipca 2022 r. Końcowa opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 21 września 2022 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich.