

12.08.2022

Rubraca▼ (rucaparib): begrænsning af indikation

Kære sundhedspersonale,

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen ønsker Clovis Oncology Ireland Ltd. at oplyse dig om følgende:

Resumé

- Rubraca bør ikke længere anvendes som monoterapibehandling af voksne patienter med platinfølsom, recidiverende eller progressiv, BRCA-muteret (kimcelle og/eller somatisk), high grade epitelial ovariecancer, tubacancer eller primær peritonealcancer, der er blevet behandlet med to eller flere tidligere linjer af platinbaseret kemoterapi, og som ikke kan tolerere yderligere platinbaseret kemoterapi.
- Der er observeret en negativ effekt af rucaparib i forhold til samlet overlevelse (OS) sammenlignet med den kemoterapibehandlede kontrolgruppe ved den endelige analyse af data fra fase 3-studiet CO-338-043 (ARIEL4) ved behandling af patienter med fremskreden, recidiverende ovariecancer (HR = 1,31 [95 % CI: 1,00; 1,73]).
- Igangværende behandling med ovenstående behandling skal genovervejes, og patienterne skal oplyses om de seneste data og anbefalinger.
- Rubraca er fortsat godkendt som monoterapi til vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med platinfølsom, recidiverende, high grade epitelial ovariecancer, tubacancer eller primær peritonealcancer, som responderer (helt eller delvist) på platinbaseret kemoterapi.

Baggrundsoplysninger

Baseret på overordnede responsrateresultater (ORR) fra en sammenlagt population fra to enkeltarmede fase 2-studier (CO-338-010 og CO-338-017), fik rucaparib en betinget markedsføringstilladelse (CMA) i maj 2018 til følgende indikation: "*Monoterapibehandling af voksne patienter med platinfølsom, recidiverende eller progressiv, BRCA-muteret (kimcelle og/eller somatisk), high grade epitelial ovariecancer, tubacancer eller primær peritonealcancer, som er blevet behandlet med to eller flere tidligere linjer af platinbaseret kemoterapi, og som ikke kan tolerere yderligere platinbaseret kemoterapi*".

Godkendelsen var betinget af rucaparibs virkning og sikkerhed i studiet CO-338-043 (ARIEL4); et randomiseret (2:1), åbent fase 3-multicenterstudie af rucaparib 600 mg to gange dagligt (N=233) versus kemoterapi (N=116) hos patienter med recidiverende, BRCA-muteret, high-grade epitelial ovariecancer, tubacancer eller primær peritonealcancer, som havde fået to eller flere tidligere kemoterapilinjer. De patienter, som blev optaget i studiet, blev ved randomisering stratificeret efter platinfølsomhed (platinfølsom vs. delvist platinfølsom vs. platinresistent). Derudover havde patienter,

der initialt var randomiseret til kemoterapi, mulighed for at skifte over til rucaparib-behandling efter sygdomsprogression. Ved den endelige OS-analyse havde 69 % af patienterne (n=80/116) i kontrolarmen fået efterfølgende behandling med rucaparib.

I ARIEL4-studiets Intention-To-Treat (ITT)-population observerede investigator en forskel til fordel for rucaparib for det primære effektmål progressionsfri overlevelse (invPFS) med en indberettet median-invPFS på 7,4 måneder for rucaparib-gruppen sammenlignet med 5,7 måneder for kemoterapigruppen (HR 0,665 [95 % CI: 0,516; 0,858]; p=0,0017). Ved den endelige analyse af det sekundære effektmål af OS blev der dog observeret en negativ effekt for patienter, der var randomiseret til rucaparib. Median OS var 19,4 måneder i rucaparib-gruppen sammenlignet med 25,4 måneder i kemoterapigruppen, hvilket resulterede i en HR på 1,31 [95 % CI: 1,00; 1,73] (p=0,0507). HR'erne for OS i undergrupperne af fuldt platinfølsomme, delvist platinfølsomme og platinresistente var hhv. 1,24 [95 % CI: 0,62; 2,50] (p=0,5405), 0,97 [95 % CI: 0,58; 1,62] (p=0,9129) og 1,51 [95 % CI: 1,05; 2,17] (p=0,0251).

Det anerkendes, at i forhold til den godkendte behandlingsindikation, så udgør undergruppen af platinfølsomme patienter (især de delvist følsomme) den mest relevante population. Selvom der ikke blev observeret statistisk signifikante forskelle i OS (HR = 1,07 [95 % CI: 0,71; 1,62]; p=0,5405) i denne undergruppe af (kombinerede) platinfølsomme patienter, blev resultaterne ikke betragtet som betryggende.

På baggrund af ovenstående data kan benefit/risk for rucaparib som tredjelinje-behandling ikke længere anses som gunstig.

Rucaparib er fortsat godkendt som monoterapi til vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med platinfølsom, recidiverende, high grade epitelial ovariecancer, tubacancer eller primær peritonealcancer, som responderer (helt eller delvist) på platinbaseret kemoterapi.

Rapportering af bivirkninger

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

Telefon: +45 44 88 95 95

Ved indberetning bedes du give så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om batchdetaljer, sygehistorie, eventuel samtidig medicinering, datoen hvor den formodede bivirkning startede og behandlingsdatoer.

Kontakt til virksomheden

Med venlig hilsen



Giorgos Bakalos, MD, MSc, PhD

Senior Vice President, Medical Affairs

Clovis Oncology UK Ltd

2nd floor, 77 Farringdon Road, London, EC1M 3JU

United Kingdom

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)