

Ohutuslane teabekiri

10 May 2022

Rukapariib (Rubraca®▼): uuringu CO-338-043 (ARIEL4) vaheandmed näitavad üldise elulemuse vähenemist võrreldes standardraviga

Austatud tervishoiutöötaja

Kokkuleppel Euroopa Ravimiameti (EMA) ja Eesti Ravimiametiga soovib Clovis Oncology Ireland Ltd teid teavitada järgmisest.

Kokkuvõte

- Müügiloajärgse randomiseeritud kontrollitud uuringu CO-338-043 (ARIEL4) kavandatud vaheanalüüsis täheldati võrreldes keemiaravi sisaldava kontrollrühmaga rukapariibi rühmas kahjulikku mõju üldisele elulemusele (vastavalt 19,6 kuud ja 27,1 kuud riskimääraga (HR) 1,550 (95% CI: 1,085, 2,214), $p = 0,0161$).
- (EMA vaatab läbi kõik olemasolevad andmed, et hinnata selle teabe mõju rukapariibi kasutamisele monoteerapiana plaatinatundliku retsidiveerunud või progresseerunud, (iduliini ja/või somaatilise) BRCA-mutatsiooniga madalalt diferentseerunud epiteliaalse munasarjavähi, munajuhavähi või esmase peritoneaalvähi raviks uutele täiskasvanud patsientidele, kellel on kasutatud kaht või rohkemat plaatinapõhist keemiaraviseemi ning kes ei talu edasist plaatinapõhist keemiaravi.
- Andmete hindamise ajal ei soovitata arstidel määrata rukapariibi monoteerapiana eespool toodud näidustuste puhul.
- Eespool esitatud soovitus ei kehti näidustusele „monoteerapiana plaatinatundliku retsidiveerunud madalalt diferentseerunud epiteliaalse munasarjavähi, munajuhavähi või esmase peritoneaalvähi säilitusraviks täiskasvanud patsientidel, kellel on ravivastus (täielik või osaline) plaatinapõhisele keemiaravile”.
- Seni esitatud ohutusandmed uuringust ARIEL4 näivad olevat kooskõlas teistes kliinilistes uuringutes rukapariibi kohta esitatud andmetega.

Taustateave

Rubraca sai tingimusliku müügiloa 2018. aasta mais monoteerapia ravimina plaatinatundliku retsidiveerunud või progresseerunud, (iduliini ja/või somaatilise) BRCA-mutatsiooniga madalalt diferentseerunud epiteliaalse munasarjavähi, munajuhavähi või esmase peritoneaalvähi raviks täiskasvanud patsientidel, kellel on kasutatud kaht või rohkemat plaatinapõhist keemiaraviseemi ning

kes ei talu edasist platinapõhist keemiaravi. See näidustus põhines kahe 2-faasilise ühe ravirühmaga uuringu (uuring CO-338-010 ja uuring CO-338-017) koondpopulatsiooni üldise ravivastuse määra tulemustel.

Heakskiit eeldas rukapariibi efektiivsuse ja ohutuse kinnitamist uuringus CO-338-043 (ARIEL4), käimasolevas 3-faasilises mitmekeskuselises randomiseeritud (2 : 1) uuringus, milles võrreldi rukapariibi 600 mg kaks korda ööpäevas (N = 233) keemiaraviga (N = 116) retsidiveerunud, BRCA-mutatsiooniga madalalt diferentseerunud epiteliaalse munasarjavähi, munajuhavähi või esmase peritoneaalvähi patsientide ravis.

ARIEL4 uuringu efektiivsuspopulatsioonis täheldati erinevust rukapariibi kasuks progresseerumisvaba elulemuse esmasest tulemusnäitajas uurija hinnangul (invPFS), kus keskmine invPFS oli rukapariibi rühmas 7,4 kuud võrreldes keemiaravi rühma 5,7 kuuga (HR = 0,639; p = 0,0010).

51% valmisandmete planeeritud vaheanalüüsis (üldise elulemuse lõplik analüüs on planeeritud 70% juures) täheldati üldise elulemuse halvenemist, kus rukapariibi rühmas oli keskmine üldine elulemus 19,6 kuud võrreldes 27,1 kuuga keemiaravi rühmas, mille tulemusena on üldise elulemuse HR 1,550 (95% CI: 1,085, 2,214), p = 0,0161. Uuringusse kaasatud patsiendid stratifitseeriti randomiseerimise ajal platinatundlikkuse alusel (platinatundlikud *versus* osaliselt platinatundlikud *versus* platinaresistentsed). Nendes alarühmades oli üldise elulemuse HR vastavalt 1,12 (95% CI: 0,44...2,88), 1,15 (95% CI: 0,62...2,11) ja 1,72 (95% CI: 1,13...2,64). ARIEL4 uuringu lõplikud üldise elulemuse andmed pole veel saadaval.

ARIEL4 uuringus rukapariibi kohta esitatud ohutusandmed näivad olevat kooskõlas ravimi teadaoleva ohutusprofiiliga.

Jaanuaris 2019 pikendati Rubraca müügiluba, et hõlmata selle kasutamist monoteraapiana platinatundliku retsidiveerunud madalalt diferentseerunud epiteliaalse munasarjavähi, munajuhavähi või esmase peritoneaalvähi säilitusraviks täiskasvanud patsientidel, kellel on ravivastus (täielik või osaline) platinapõhisele keemiaravile. See müügiloa heakskiit põhines käimasolevas randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga 3-faasilises uuringus CO-338-014 (ARIEL3) avaldatud progressioonivaba elulemuse (PFS) eelistel. Selle uuringu lõplikud üldise elulemuse andmed lisatakse Rubraca müügiloa käimasolevale läbivaatamisele.

EMA hindab kogu kättesaadavat teavet, sealhulgas täiendavaid üldise elulemuse andmeid ARIEL3 uuringust. Hindamisel võetakse arvesse ka peagi saadaval olevaid ARIEL4 uuringu uuendatud üldise elulemuse andmeid. Hindamise tulemused edastatakse niipea, kui need on valmis.

Läbivaatamise ajal ei soovitata arstidel alustada ravi rukapariibiga heakskiidetud kolmanda või enama valiku ravirežiimis, vt eespool.

Kõrvaltoimetest teatamine

„▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada **kõigist** võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit või müügiloa hoidjat.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimetest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

Clovis Oncology: <https://www.clovisoncology.com/european-inquires-contact-info/>

Ettevõtte kontaktpunkt

Lugupidamisega

Giorgos Bakalos, Senior Vice President

Clovis Oncology UK Ltd

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

United Kingdom

www.clovisoncology.com

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)