



Belangrijke, niet-commerciële risico-
informatie over een farmaceutisch product

02 Augustus 2022

Rubraca▼ (rucaparib): inperking van de indicatie

Geachte zorgprofessional,

In overleg met het Europese Medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) informeert Clovis Oncology Ireland Ltd u over het volgende:

Samenvatting

- Rubraca is niet langer goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker, die zijn behandeld met twee of meer eerdere lijnen met op platina gebaseerde chemotherapie, en die verdere op platina gebaseerde chemotherapie niet kunnen verdragen.
- In de klinische studie ARIEL4 is een nadelig effect op de totale overleving (Overall Survival, OS) waargenomen voor rucaparib in vergelijking met een controle groep behandeld met chemotherapie in patiënten die worden behandeld voor gevorderde, gerecidiveerde eierstokkanker [HR van 1,31 (95%-BI: 1,00, 1,73)].
- Voortzetting van behandeling in deze patiënten dient te worden heroverwogen en patiënten dienen op de hoogte te worden gebracht van de meest recente informatie en aanbevelingen.
- Rubraca blijft echter goedgekeurd als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker die (volledig of partieel) reageren op platina gebaseerde chemotherapie.

Achtergrondinformatie

In mei 2018 werd voor Rubraca een voorwaardelijke handelsvergunning verleend op basis van 2 single arm fase 2 onderzoeken voor de indicatie: *“monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker, die zijn behandeld met twee of meer eerdere lijnen met op platina gebaseerde chemotherapie, en die verdere op platina gebaseerde chemotherapie niet kunnen verdragen”*. Als eis van deze voorwaardelijke handelsvergunning is de firma verplicht gesteld om de werkzaamheid en veiligheid van rucaparib te bevestigen in een gerandomiseerd, gecontroleerd fase-3 onderzoek (CO-338-043 (ARIEL4)). De in de studie opgenomen patiënten werden bij de randomisatie gestratificeerd volgens platina-gevoeligheid (volledig platina-gevoelig vs gedeeltelijk platina-gevoelig vs platina-resistent). Bovendien hadden patiënten die aanvankelijk waren gerandomiseerd voor chemotherapie de optie om over te schakelen op rucaparib bij ziekteprogressie; en bij de definitieve OS-analyse was 69% van de patiënten (N=80/116) in de controle-arm ook behandeld met rucaparib.

In dit onderzoek is een verhoogde 'progressievrije overleving' (Progression Free Survival by investigator, invPFS), waargenomen met een gemelde mediane invPFS van 7,4 maanden voor de rucaparib-groep (N=233) in vergelijking met 5,7 maanden voor de chemotherapie-groep (N=116) (HR = 0,665 [95% CI 0,516-0,858] ; p = 0,0017). Toch werd er een lagere totale overleving (Overall Survival (OS)) waargenomen tijdens de interim analyse. De mediane OS was 19,4 maanden in de rucaparib-groep versus 25,4 maanden in de chemotherapie-groep (OS Hazard Ratio (OS-HR): 1,31 (95%-BI: 1,00, 1,73), p=0,0507).

De HRs voor OS in de volledig platinagevoelige, gedeeltelijk platina-gevoelige en platina-resistente subgroepen waren respectievelijk 1,24 [95% CI: 0,62-2,50] (p=0,5405), 0,97 [95% CI: 0,58-1,62] (p=0,9129), en 1,51 [95% CI: 1,05-2,17] (p=0,0251). Erkend wordt dat in het kader van de behandelingsindicatie de subgroep van platina-gevoelige patiënten (met name die met gedeeltelijke platinagevoeligheid) de meest relevante populatie vormt. Hoewel er geen statistisch significant verschil in OS werd waargenomen in deze subgroep van platinagevoelige (gecombineerde) patiënten, werden de resultaten niet als geruststellend beschouwd.

Gezien bovenstaande gegevens kan de verhouding tussen de voordelen en risico's van rucaparib niet langer als gunstig worden aangemerkt voor de derdelijns indicatie.

Rucaparib blijft echter goedgekeurd voor gebruik als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker die (volledig of partieel) reageren op platina gebaseerde chemotherapie.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Rubraca, kunt u contact opnemen met Medical Information van Clovis Oncology Ireland Limited, te bereiken via telefoonnummer +353 16950030 (Clovis Medical Information), of via MedInfo.NL@clovisoncology.com.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: Gynaecologisch oncologen, Gynaecologisch oncologen in opleiding, verpleegkundig specialist gynaecologische oncologie, ziekenhuisapothekers en ziekenhuisapothekers in opleiding.