

Een rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) is een brief die naar gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's om hen te informeren over mogelijke risico's van bepaalde geneesmiddelen en over de maatregelen of aanbevelingen om deze risico's te beperken.

De bedoeling van deze brief is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk informeren om de gebruiksveiligheid van geneesmiddelen te verbeteren in het kader van het correct gebruik. De firma's moeten hun voorstel van DHPC vóór de verspreiding ter goedkeuring voorleggen aan de bevoegde autoriteiten.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers maar zijn ook toegankelijk voor het publiek. We raden patiënten aan hun arts of apotheker te raadplegen als ze vragen hebben over de DHPC.

« Het geneesmiddel Rubraca is momenteel niet in de handel in België, maar wordt wel gebruikt in klinische studies in België. Daarom wordt deze DHPC alleen verstuurd naar onderzoekers die bij deze klinische studies betrokken zijn »

19 May 2022

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Rucaparib (Rubraca[®]▼): tussentijdse gegevens uit het onderzoek CO-338-043 (ARIEL4) laten een daling in de totale overleving zien in vergelijking met de standaardbehandeling

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Zoals overeengekomen met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Clovis Oncology Ireland Ltd u informeren over het volgende:

Samenvatting

- Een nadelig effect op het gebied van totale overleving (*Overall Survival*, OS) is waargenomen voor rucaparib in vergelijking met de chemotherapie-bevattende controlegroep (respectievelijk 19,6 maanden en 27,1 maanden met een hazard-ratio (HR) van 1,550 (95%-BI: 1,085, 2,214), $p=0,0161$) na een geplande interimanalyse (IA) in het 'post-approval' gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek CO-338-043 (ARIEL4).
- Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) is momenteel bezig met een herziening van alle beschikbare gegevens om na te gaan welke impact zij hebben op het gebruik van rucaparib als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerediveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker, 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 afwachting van de resultaten van de huidige herziening, wordt artsen aanbevolen geen nieuwe behandeling met rucaparib als monotherapie op te starten voor de hierboven genoemde behandelingsindicaties.

- Bovenstaande aanbeveling is niet van toepassing op de indicaties voor Rubraca als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker die (volledig of partieel) reageren op op platina gebaseerde chemotherapie.
- De tot nu toe voor rucaparib in het ARIEL4-onderzoek gemelde veiligheidsgegevens lijken overeen te komen met de veiligheidsgegevens die in andere klinische onderzoeken naar rucaparib zijn gemeld.

Algemene informatie

In mei 2018 werd voor Rubraca een voorwaardelijke handelsvergunning (*conditional marketing authorisation, CMA*) verleend "voor de monotherapie behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker, die zijn behandeld met twee of meer eerdere lijnen met op platina gebaseerde chemotherapie, en die verdere op platina gebaseerde chemotherapie niet kunnen verdragen". Deze indicaties waren gebaseerd op de totaal responspercentage (*Overall Response Rate, ORR*)-resultaten bij een gepoolde populatie in twee fase 2-onderzoeken met één arm (onderzoek CO-338-010 en onderzoek CO-338-017).

De goedkeuring was afhankelijk gesteld van de bevestiging van de werkzaamheid en veiligheid van rucaparib in onderzoek CO-338-043 (ARIEL4), een doorlopend multicenter, gerandomiseerd (2:1) fase 3-onderzoek naar rucaparib 600 mg BID (N=233) versus chemotherapie (N=116) bij patiënten met gerecidiveerde, BRCA-gemuteerde, hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker.

Bij de werkzaamheidspopulatie in het ARIEL4-onderzoek werd een verschil ten gunste van rucaparib waargenomen voor het primaire eindpunt 'progressievrije overleving als beoordeeld door de onderzoeker' (*Progression Free Survival by investigator, invPFS*), met een gemelde mediane invPFS van 7,4 maanden voor de rucaparib-groep versus 5,7 maanden voor de chemotherapie-groep (HR=0,639; p=0,0010).

Er werd echter een nadeel op het gebied van OS waargenomen bij de geplande interimanalyse, waarbij 51% van de gegevens volledig was (de definitieve OS-analyse is gepland bij het bereiken van 70%), met een mediane OS van 19,6 maanden in de rucaparib-groep versus 27,1 maanden in de chemotherapie-groep, resulterend in een OS-HR van 1,550 (95%-BI: 1,085, 2,214), p=0,0161. De patiënten die in het onderzoek geïncludeerd werden, werden ten tijde van de randomisatie gestratificeerd per groep volgens platinagevoeligheid (platinagevoeligheid vs. gedeeltelijke platinagevoeligheid vs. platinaresistentie). De HR's voor OS in die subgroepen bedroegen respectievelijk 1,12 (95%-BI: 0,44-2,88), 1,15 (95%-BI: 0,62-2,11) en 1,72 (95%-BI: 1,13-2,64). Definitieve OS-gegevens van het ARIEL4-onderzoek zijn nog niet beschikbaar.

De veiligheidsgegevens gemeld voor rucaparib in het ARIEL4-onderzoek lijken in lijn te zijn met het bekende veiligheidsprofiel van het product.

In januari 2019 werd de formulering van de Rubraca indicaties uitgebreid met het gebruik ervan "als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker die (volledig of partieel) reageren op op platina gebaseerde chemotherapie". Deze goedkeuring was gebaseerd op een PFS-voordeel dat was gerapporteerd in het doorlopend gerandomiseerd, dubbelblind,

placebogecontroleerd fase 3-onderzoek CO-338-014 (ARIEL3). Definitieve OS-gegevens uit dit onderzoek zullen worden opgenomen in een lopende herziening van het vergund gebruik van Rubraca.

Het EMA is bezig met het beoordelen van alle beschikbare informatie, waaronder aanvullende OS-gegevens uit het ARIEL3-onderzoek. Een update van de OS-gegevens uit het ARIEL4-onderzoek is binnenkort beschikbaar en zal ook deel uitmaken van de herziening. De conclusies van deze evaluatie zullen gecommuniceerd worden zodra deze beschikbaar zijn.

In afwachting van de uitkomst van de lopende herziening, wordt artsen aanbevolen geen nieuwe behandeling met rucaparib te starten bij de goedgekeurde indicaties voor derde of latere lijns behandeling; zie boven.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van rucaparib te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG - afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03- 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be. Bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten geassocieerd met het gebruik van rucaparib kunnen ook worden gemeld aan de afdeling geneesmiddelenbewaking van Clovis Oncology via e-mail op medinfo.be@clovisoncology.com

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over rucaparib, kunt u contact opnemen met

Ms Jo Maywhort
Senior Director, Regulatory Affairs
Clovis Oncology UK Limited
2nd floor, 77 Farringdon Road, London, EC1M 3JU
United Kingdom
www.clovisoncology.com
email: regulatoryUK@clovisoncology.com
phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)

Ms Jo Maywhort
Senior Director, Regulatory Affairs