



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 juli 2012
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Velcade (bortezomib)

Op 2 juli 2012 heeft de firma Janssen-Cilag International N.V. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Velcade in te trekken. Met deze wijziging zou het gebruik ervan worden uitgebreid naar patiënten met gerecidiveerd folliculair non-hodgkinlymfoom.

Wat is Velcade?

Velcade is een geneesmiddel dat wordt toegediend via injectie en de werkzame stof bortezomib bevat. Het middel is sinds april 2004 in de EU toegelaten. Het wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom (kanker van de plasmacellen in het beenmerg). Het wordt toegediend in combinatie met melfalan en prednison (andere geneesmiddelen voor multipel myeloom) aan patiënten die niet eerder zijn behandeld en die niet geschikt zijn voor hogedosischemotherapie met een beenmergtransplantatie. Het wordt ook op zichzelf gebruikt bij patiënten bij wie de ziekte progressief (voortschrijdend) is en die niet reageerden op ten minste een andere behandeling en al een beenmergtransplantatie hebben ondergaan of bij wie beenmergtransplantatie niet mogelijk is.

Voor welke behandeling was Velcade bedoeld?

Velcade zou ook worden gebruikt bij folliculair non-hodgkinlymfoom (kanker van het lymfweefsel (deel van het immuunsysteem) die een specifiek soort witte bloedcel aantast, namelijk B-lymfocyten of B-cellen) in combinatie met een ander geneesmiddel met de naam rituximab bij patiënten bij wie de ziekte was gerecidiveerd (na behandeling was teruggekomen).



Hoe werd verwacht dat Velcade zou werken?

Verwacht werd dat Velcade bij gerecidiveerd folliculair non-hodgkinlymfoom dezelfde werking zou hebben als bij de bestaande indicaties van het middel. De werkzame stof in Velcade, bortezomib, is een proteasoomremmer. Deze stof blokkeert het proteasoom, een systeem in de cellen dat eiwitten afbreekt die niet langer nodig zijn. Als de eiwitten in kankercellen, zoals de eiwitten die de groei van de cellen reguleren niet worden afgebroken, raken de cellen beschadigd en sterven ze uiteindelijk af.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De aanvrager legde de resultaten over van een onderzoek met 676 patiënten met folliculair non-hodgkinlymfoom dat recidief of progressief was ondanks eerdere behandeling. Het doel van dit onderzoek was het beoordelen van de werking van Velcade in combinatie met rituximab vergeleken met alleen rituximab bij deze patiënten. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de progressievrije overleving (hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte).

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en lijsten met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de eerste ronde van vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragen van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Velcade voor de behandeling van patiënten met gerecidiveerd folliculair non-hodgkinlymfoom niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP zette vraagtekens bij de relevantie van de onderzoeksresultaten waaruit bleek dat over het geheel genomen patiënten die waren behandeld met Velcade plus rituximab gemiddeld 1,8 maanden langer leefden zonder verergering van hun ziekte dan patiënten die waren behandeld met alleen rituximab (12,8 maanden tegen 11 maanden). Het Comité was van oordeel dat dit verschil waarschijnlijk niet relevant was en was niet overtuigd van het bestaan van een subgroep van patiënten die meer baat zou hebben bij de toevoeging van Velcade aan rituximab. Het CHMP had bedenkingen over de toegepaste werkwijze voor de analyse van de resultaten, die onzekerheden liet bestaan over de grootte van het waargenomen effect. Het CHMP vreesde ook dat de combinatie van Velcade en rituximab meer bijwerkingen gaf dan alleen rituximab.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Velcade bij de behandeling van gerecidiveerd folliculair non-hodgkinlymfoom niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De firma stelde in een officiële brief zij had besloten tot intrekking van de aanvraag omdat het CHMP van oordeel was dat de overgelegde gegevens een positieve baten/risicoverhouding niet ondersteunden.

De intrekkingbrief is hier te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Velcade. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat gebeurt er met Velcade voor de behandeling van multipel myeloom?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Velcade in de goedgekeurde indicaties.

Het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Velcade is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).