



**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het  
in de handel brengen  
van  
Theraloc**

Algemene Internationale Benaming (INN): *nimotuzumab*

Op 1 december 2008 heeft de firma Oncoscience AG het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Theraloc in te trekken. Theraloc was bedoeld voor de behandeling van kinderen en adolescenten met een therapieresistent of recidiverend hooggradig glioom. Theraloc werd op 2 september 2004 aangewezen als weesgeneesmiddel.

**Wat is Theraloc?**

Theraloc is een concentraat waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het middel bevat de werkzame stof nimotuzumab.

**Voor welke behandeling was Theraloc bedoeld?**

Theraloc was bedoeld voor de behandeling van adolescenten en kinderen vanaf drie jaar met een hooggradig glioom. Een glioom is een type hersentumor die begint in de gliacellen (de cellen die zenuwcellen omgeven en steunen). Theraloc zou worden gebruikt wanneer het glioom 'therapieresistent' was (niet op andere behandelingen reageerde) of 'recidiveerde' (was teruggekeerd na eerdere behandeling).

**Hoe wordt verwacht dat Theraloc gaat werken?**

De werkzame stof in Theraloc, nimotuzumab, is een monoklonaal antilichaam. Een monoklonaal antilichaam is een antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om een specifieke structuur (een antigeen) die men terugvindt op bepaalde cellen in het lichaam, te herkennen en zich hieraan te binden. Nimotuzumab bindt zich aan een antigeen dat epidermale groeifactorreceptor (EGFR) wordt genoemd, een eiwit dat wordt aangetroffen op het oppervlak van bepaalde tumorcellen. In geactiveerde toestand bevordert EGFR de groei, vermenigvuldiging en verspreiding van de tumorcellen. Verwacht werd dat nimotuzumab, door EGFR te blokkeren, de progressie van het glioom zou vertragen.

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

De werkzaamheid van Theraloc werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Theraloc werd onderzocht in één hoofdonderzoek met 47 kinderen en adolescenten met een glioom voor wie geen behandeling beschikbaar was die hun ziekte zou kunnen genezen. Theraloc werd niet met een andere behandeling vergeleken. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat reageerde op de behandeling. Een patiënt werd beschouwd als reagerend op de behandeling indien de tumoren verdwenen, kleiner werden of even groot bleven.

**In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in op dag 173. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst van vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden.

Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma gestuurd wordt. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

#### **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 vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Theraloc voor de behandeling van kinderen en adolescenten met een recidiverend hooggradig glioom niet kon worden goedgekeurd.

#### **Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?**

Het CHMP betwijfelde of de firma voldoende bewijsmateriaal had geleverd om aan te tonen dat Theraloc op betrouwbare wijze kon worden gemaakt, en voldoende informatie had verstrekt over de manier waarop het middel door het lichaam werd verwerkt.

Het Comité was er niet van overtuigd dat de voordelen van Theraloc waren aangetoond, omdat het hoofdonderzoek geen voordeel in termen van overleving uitwees en de tumoren bij geen van de met Theraloc behandelde patiënten volledig verdwenen. Bovendien was niet duidelijk of bij alle patiënten die in het onderzoek waren opgenomen sprake was van therapieresistente of recidiverende ziekte.

Het CHMP had ook bedenkingen over de veiligheid van het geneesmiddel. Er waren geen gegevens verstrekt die duidelijk maakten dat het lichaam antilichamen tegen het geneesmiddel zal produceren en er werden vaak ernstige bijwerkingen gezien.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat een voordeel van Theraloc onvoldoende werd aangetoond en de eventuele voordelen niet opwogen tegen de vastgestelde risico's.

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

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

#### **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Theraloc of dit 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 Theraloc, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.