



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 juni 2018  
EMA/431413/2018  
EMA/H/C/004736

## Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Graspa (L-asparaginase)

Op 22 juni 2018 heeft de firma Erytech Pharma S.A. 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 Graspa in te trekken. Graspa was bedoeld voor de behandeling van acute lymfatische leukemie (ALL).

### Wat is Graspa?

Graspa is een middel tegen kanker dat de werkzame stof L-asparaginase bevat, ingekapseld in rode bloedcellen. Asparaginase wordt al vele jaren gebruikt voor de behandeling van kanker en is in EU-lidstaten onder verschillende namen toegelaten. Graspa zou worden toegediend via infusie (indruppeling) in een ader.

### Voor welke behandeling was Graspa bedoeld?

Graspa zou worden gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker voor de behandeling van volwassenen en kinderen met ALL die niet was gerelateerd aan een specifieke genetische verandering (aangeduid als 'Philadelphia-chromosoom-negatief'). Het zou worden gebruikt als de ALL niet verbeterde met de standaardbehandeling of als de ziekte na een dergelijke behandeling was teruggekomen.

Graspa werd op 27 oktober 2006 voor ALL aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).

### Hoe werkt Graspa?

Asparagine is een aminozuur dat wordt aangemaakt door gezonde cellen in het lichaam. Lymfatische leukemiecellen kunnen het aminozuur echter niet aanmaken en daarom onttrekken ze het van het bloed aangezien ze het nodig hebben voor hun snelle groei. Doordat het enzym L-asparaginase asparagine in het bloed vernietigt, krijgen de leukemiecellen een tekort aan dit aminozuur, waardoor ze afsterven.



Bij Graspas wordt L-asparaginase ingekapseld in rode bloedcellen omdat men verwachtte dat het enzym hierdoor wel zou werken maar zou worden voorkomen dat het in het bloed wordt afgebroken en dat antilichamen zich eraan hechten en de werking ervan voorkomen.

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

De firma diende gegevens in van een hoofdonderzoek waarin Graspas werd vergeleken met asparaginase (niet ingekapseld in bloedcellen) bij 80 patiënten van 1 tot 55 jaar oud met Philadelphia-chromosoom-negatieve ALL bij wie de ziekte met andere behandelingen niet was verbeterd of was teruggekomen.

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

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door haar verstrekte documentatie had bestudeerd en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

## **Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de gegevens, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Graspas voor de behandeling van ALL niet kon worden goedgekeurd. Het CHMP had bedenkingen over het feit dat het geneesmiddel een ander type asparaginase bevat dan in klinische onderzoeken werd gebruikt en dat de ingediende gegevens niet voldoende waren om aan te tonen hoe het geneesmiddel zich in het lichaam gedroeg of hoe goed het werkte in vergelijking met andere geneesmiddelen die asparaginase bevatten. Bovendien waren de gegevens te beperkt om aan te tonen hoe sterk de werkzaamheid van Graspas werd verminderd door antilichamen of hoe veilig het was bij kinderen of na herhaalde behandelingen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat wegens het ontbreken van bewezen effectiviteit de voordelen van Graspas niet opwogen tegen de risico's ervan.

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

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de ingediende gegevens niet voldoende waren om conclusies te trekken over de voordelen en risico's van Graspas.

Lees [de intrekkingbrief](#).

## **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

De firma deelde het CHMP mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Graspas.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.