



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 november 2017
EMA/727596/2017
EMA/H/C/004165

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Plivensia (sirukumab)

Op 26 oktober 2017 heeft Janssen-Cilag International NV 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 Plivensia in te trekken. Plivensia was bedoeld voor de behandeling van reumatoïde artritis.

Wat is Plivensia?

Plivensia is een geneesmiddel dat de werkzame stof sirukumab bevat. Het had verkrijgbaar moeten worden als oplossing voor injectie in voorgevulde pennen en spuitjes (50 mg).

Voor welke behandeling was Plivensia bedoeld?

Plivensia was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige reumatoïde artritis, een aandoening die ontsteking van de gewrichten veroorzaakt.

Het geneesmiddel zou worden gebruikt bij patiënten wanneer behandeling met een of meer geneesmiddelen die worden aangeduid als ziektemodificerende geneesmiddelen tegen reuma (DMARD's) niet onvoldoende werkte of tot lastige bijwerkingen had geleid. Plivensia zou worden gebruikt in combinatie met methotrexaat (een DMARD) of afzonderlijk, als de patiënt geen methotrexaat kon innemen.

Hoe werkt Plivensia?

De werkzame stof in Plivensia, sirukumab, is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit) dat is ontworpen om het molecuul interleukine-6 te blokkeren. Interleukine-6 is betrokken bij het veroorzaken van ontsteking en wordt in hoge concentraties aangetroffen in de gewrichten van



patiënten met reumatoïde artritis. Door interleukine-6 te blokkeren, vermindert sirukumab de ontsteking en andere symptomen van reumatoïde artritis.

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

De firma diende gegevens in van drie hoofdstudies, waarbij meer dan 3 000 patiënten waren betrokken. Bij twee studies werd Plivensia met een placebo (een schijnbehandeling) vergeleken bij patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis voor wie behandeling met een DMARD of met een anti-TNF-middel (een ander type geneesmiddel voor reumatoïde artritis) onvoldoende had gewerkt of tot lastige bijwerkingen had geleid. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was een vermindering van de symptomen met minimaal 20% op basis van de score op een standaardbeoordeling (ACR-20) na 16 weken behandeling.

Bij de derde studie werd Plivensia vergeleken met adalimumab (een monoklonaal antilichaam dat zich richt op een chemische boodschapper met de naam tumornecrosefactor - TNF) bij patiënten die geen methotrexaat konden gebruiken of van wie de aandoening onvoldoende had gereageerd op methotrexaat. Bij de studie werd gekeken naar de verbetering in de werking van de gewrichten van de patiënten (op basis van de score op de standaardbeoordeling DAS28-ESR) na 24 weken behandeling.

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 een lijst met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste reeks 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 vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Plivensia voor de behandeling van matige tot ernstige reumatoïde artritis niet kon worden goedgekeurd.

De belangrijkste bedenking van het CHMP was dat de veiligheid van Plivensia op de lange termijn niet goed was gekarakteriseerd vanwege beperkingen in de opzet van de hoofdstudies.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat wegens het ontbreken van aangetoonde veiligheid op de lange termijn de voordelen van Plivensia niet opwogen tegen de risico's ervan, en dat verdere studies nodig waren.

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 zij dat zij vanwege de behoefte aan aanvullende klinische gegevens en het feit dat andere behandelingen die de werking van interleukine-6 blokkeren beschikbaar zijn, prioriteit wenst te geven aan andere programma's in haar portfolio.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

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

De firma deelde het CHMP mee dat zij de lopende langdurige verlengingsstudie met Plivensia bij patiënten met reumatoïde artritis zal stopzetten.

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