

05 oktober 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Erbitux (cetuximab)

Op 17 september 2012 heeft de firma Merck KGaA het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag voor een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Erbitux in te trekken. Deze wijziging betrof de toevoeging van het gebruik ervan voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker.

Wat is Erbitux?

Erbitux is een geneesmiddel tegen kanker dat sinds 29 juni 2004 in de Europese Unie (EU) is goedgekeurd. Het wordt gebruikt bij de behandeling van volwassenen met colorectalkanker (kanker van de dikke darm) wanneer de kanker metastatisch is (uitgezaaid naar andere delen van het lichaam). Erbitux wordt gebruikt bij patiënten bij wie op het oppervlak van de tumorcellen het eiwit epidermale groeifactorreceptor (EGFR) voorkomt en bij wie de tumorcellen een 'wild' (niet-gemuteerd) gen bevatten dat 'KRAS' wordt genoemd. Bij colorectalkanker kan het worden gebruikt in combinatie met chemotherapie (geneesmiddelen tegen kanker) of als monotherapie.

Erbitux wordt ook gebruikt voor de behandeling van plaveiselcelcarcinomen van het hoofd/halsgebied. Bij lokaal gevorderde kanker (wanneer de tumor groter geworden is maar niet is uitgezaaid) kan Erbitux worden toegediend in combinatie met bestralingstherapie (radiotherapie). Bij gerediveerde kanker (kanker die teruggekomen is na eerdere behandeling) of gemetastaseerde kanker kan Erbitux worden gebruikt in combinatie met een op platina gebaseerd middel tegen kanker.

Voor welke behandeling was Erbitux bedoeld?

Erbitux zou ook worden gebruikt bij de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, wanneer er hoge concentraties EGFR op het oppervlak van de tumorcellen voorkomen. Het zou worden gebruikt in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie bij nog niet eerder behandelde patiënten.

Hoe werd verwacht dat Erbitux zou werken?

Verwacht werd dat Erbitux bij niet-kleincellige longkanker dezelfde werking zou hebben als bij de bestaande indicaties van het middel. De werkzame stof in Erbitux, cetuximab, is een monoklonaal antilichaam, een soort eiwit dat zo is ontwikkeld dat het EGFR die wordt aangetroffen op het oppervlak van sommige tumorcellen herkent en zich eraan bindt. Wanneer het zich aan EGFR bindt, kunnen de tumorcellen niet langer de berichten ontvangen die ze nodig hebben om te groeien, zich te ontwikkelen en uit te zaaien.

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

De aanvrager overlegde een heranalyse van de gegevens van één hoofdonderzoek met 1125 patiënten met gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met EGFR. Het onderzoek werd eerder gebruikt ter ondersteuning van een aanvraag voor het gebruik van Erbitux bij niet-kleincellige longkanker, maar deze aanvraag werd geweigerd. In het onderzoek kregen patiënten cisplatine en vinorelbine (twee soorten chemotherapie) toegediend met of zonder Erbitux. Als belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid werd de overlevingsduur van de patiënten gehanteerd. De firma overlegde een analyse van de onderzoeksgegevens, waarbij de overleving van patiënten bij wie op het oppervlak van de tumorcellen hoge concentraties EGFR voorkwamen, werd vergeleken met de overleving van patiënten bij wie de tumoren lage concentraties EGFR vertoonden.

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 vragen had beoordeeld, waren er toch nog enkele 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, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Erbitux voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker niet kon worden goedgekeurd.

Hoewel de heranalyse van de gegevens erop wees dat er mogelijk een gunstig effect optrad op de overlevingsduur van patiënten bij wie op de tumorcellen hoge concentraties EGFR voorkwamen, had het CHMP enkele bedenkingen, met name over de manier waarop patiënten bij de retrospectieve analyse waren ingedeeld in groepen met hoge of lage concentraties EGFR en over het feit dat het effect dat in het hoofdonderzoek werd waargenomen bij patiënten met hoge concentraties EGFR, niet in een ander onderzoek werd bevestigd. Daarom concludeerde het CHMP op het ogenblik van de intrekking dat het geneesmiddel niet kon worden goedgekeurd op basis van de door de firma overgelegde informatie en dat nader onderzoek nodig was om de voordelen van Erbitux te bevestigen bij patiënten bij wie hoge concentraties EGFR op het oppervlak van de tumorcellen voorkomen.

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

De firma stelde in een officiële brief dat zij had besloten tot intrekking van de aanvraag omdat het CHMP van oordeel was dat de tot dusver overgelegde gegevens ontoereikend zijn om zijn bedenkingen weg te nemen en dat er meer gegevens nodig zijn.

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is te vinden onder de tab 'All documents'.

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 op het ogenblik van de intrekking geen klinische proeven liepen met Erbitux bij de behandeling van niet-kleincellige longkanker.

Wat gebeurt er met Erbitux voor de behandeling van andere ziekten?

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

Het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Erbitux 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_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).