

2 juli 2012
EMA/414386/2012
EMA/H/C/000717/X/46G

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Revlimid (lenalidomide)

Op 20 juni 2012 heeft Celgene Europe Ltd. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Revlimid in te trekken. Deze wijziging betrof de uitbreiding van het gebruik ervan tot de behandeling van patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom.

Wat is Revlimid?

Revlimid is een middel tegen kanker. Het wordt gebruikt in combinatie met dexamethason (een ontstekingsremmend geneesmiddel) voor de behandeling van volwassenen met multipel myeloom bij wie de ziekte ten minste één keer eerder is behandeld (tweedelijsbehandeling). Multipel myeloom is een vorm van kanker van de plasmacellen in het beenmerg.

Revlimid werd op 12 december 2003 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten) voor multipel myeloom.

Revlimid is sinds 14 juni 2007 toegelaten in de Europese Unie (EU) en wordt in 21 EU-lidstaten in de handel gebracht.¹

Voor welke behandeling was Revlimid bedoeld?

Revlimid zou ook worden gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom bij wie geen progressie (voortschrijding) van de ziekte is opgetreden na aanvangsbehandeling met Revlimid, melfalan en prednison (andere middelen voor de

¹ Revlimid wordt in de handel gebracht in België, Cyprus, Denemarken, Duitsland, Finland, Frankrijk, Griekenland, Ierland, Italië, Luxemburg, Malta, Nederland, Oostenrijk, Polen, Portugal, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden.

behandeling van multipel myeloom) of na autologe stamceltransplantatie (een transplantatie met eigen bloedproducerende cellen van de patiënt).

Hoe werd verwacht dat Revlimid zou werken?

Verwacht werd dat Revlimid bij nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom dezelfde werking zou hebben als bij de bestaande indicatie. De werkzame stof in Revlimid, lenalidomide, is een immunomodulerend middel. Dit betekent dat het invloed heeft op de activiteit van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Lenalidomide werkt bij multipel myeloom op verschillende manieren: het voorkomt de vorming van tumorcellen, het belemmert de groei van bloedvaten in tumoren en het zet enkele gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem aan om de kankercellen te bestrijden.

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

De aanvrager overlegde gegevens van twee grote onderzoeken met 1 073 patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom. In het eerste onderzoek kregen de patiënten tijdens een aanvangsfase melfalan en prednison samen met Revlimid of placebo (een schijnbehandeling) toegediend, gevolgd door een onderhoudsfase waarbij de patiënten Revlimid of placebo kregen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte. In het tweede onderzoek werden Revlimid en placebo onderling vergeleken bij patiënten die een autologe stamceltransplantatie hadden ondergaan. In dit onderzoek werd gekeken hoe lang de patiënten leefden na de transplantatie 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 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 CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Revlimid voor de behandeling van patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom niet kon worden goedgekeurd.

Het Comité vreesde dat, hoewel er wat betreft de vertraging van de progressie van de ziekte bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom sprake was van een duidelijk voordeel, dit niet leidde tot een betekenisvolle verbetering van de symptomen en een langere overleving. Omdat Revlimid in verband werd gebracht met een verhoogd risico op de ontwikkeling van nieuwe vormen van kanker, kon het CHMP bovendien niet uitsluiten dat het uitblijven van een langere overleving kon worden toegeschreven aan sterfte als gevolg van nieuwe kanker. Om een conclusie te trekken over de baten/risicoverhouding voor deze indicatie zouden daarom meer diepgaande overlevingsgegevens en follow-up nodig zijn.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Revlimid bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom 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 dat haar beslissing tot intrekking van de aanvraag was genomen op grond van de opvatting van het CHMP dat follow-up nodig is van de tot dusver overgelegde gegevens met meer diepgaande gegevens om het Comité tot een duidelijke conclusie te kunnen laten komen over de baten/risicoverhouding.

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau 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 of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat klinische proeven of programma's waarin patiënten het middel met speciale toestemming krijgen toegediend, niet zullen worden onderbroken en patiënten zorgvuldig zullen blijven worden gecontroleerd met betrekking tot de totale overleving en de ontwikkeling van nieuwe kanker.

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.

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

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Revlimid bij de goedgekeurde indicatie omdat Revlimid een positieve baten/risicoverhouding heeft bij patiënten met multipel myeloom die al eerder een of meer andere behandelingen hebben gekregen.²

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Revlimid is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Revlimid 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).

² http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_OA/2011/09/WC500112820.pdf