



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 maart 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Tyverb (lapatinib)

Op 15 februari 2012 heeft de firma Glaxo Group Ltd. 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 Tyverb in te trekken. Deze wijziging betrof de toevoeging van het gebruik ervan in combinatie met paclitaxel voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker.

Wat is Tyverb?

Tyverb is een geneesmiddel dat de werkzame stof lapatinib bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten.

Tyverb wordt gebruikt in combinatie met capecitabine of met een aromataseremmer (andere geneesmiddelen tegen kanker) voor de behandeling van patiënten met borstkanker waarvan is gebleken dat hierbij grote hoeveelheden HER2 'tot expressie worden gebracht'. Dit betekent dat de kanker op het oppervlak van de tumorcellen grote hoeveelheden van een specifiek eiwit met de naam HER2 aanmaakt (ook wel ErbB2 genoemd). Tyverb wordt gebruikt als de kanker in een gevorderd stadium of gemetastaseerd is. 'Gevorderd' wil zeggen dat de kanker begonnen is zich uit te breiden en 'gemetastaseerd' betekent dat de kanker zich al heeft uitgezaaid naar andere delen van het lichaam.

Tyverb is sinds juni 2008 in de EU goedgekeurd. Voor het middel is een 'voorwaardelijke' handelsvergunning verleend omdat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen. Tyverb is verkrijgbaar in alle EU-lidstaten.



Voor welke behandeling was Tyverb bedoeld?

Tyverb zou ook worden gebruikt in combinatie met paclitaxel (een ander geneesmiddel tegen kanker) voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerde borstkanker met tumoren die overexpressie van HER2 vertonen.

Hoe werd verwacht dat Tyverb zou werken?

Verwacht werd dat Tyverb in combinatie met paclitaxel dezelfde werking zou hebben als in de bestaande indicatie. De werkzame stof in Tyverb, lapatinib, behoort tot een groep van geneesmiddelen die proteïnekinaseremmers worden genoemd. De werking van deze verbindingen berust op het blokkeren van de enzymen proteïnekinases, die voorkomen in bepaalde receptoren op het oppervlak van kankercellen zoals HER2. HER2 is een receptor voor de epidermale groeifactor en speelt een rol bij de stimulatie van de ongecontroleerde celdeling. Door deze receptoren te remmen, helpt Tyverb de celdeling onder controle te houden. Bij ongeveer een kwart van de gevallen van borstkanker wordt HER2 tot expressie gebracht.

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

De firma overlegde gegevens van één hoofdonderzoek met in totaal 444 patiënten met gemetastaseerde borstkanker waarbij grote hoeveelheden HER2 tot expressie werden gebracht. In het onderzoek werden Tyverb en placebo (een schijnbehandeling) onderling vergeleken, beide bij gebruik samen met paclitaxel. Als belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid werd de totale overleving (hoe lang de patiënten leefden) gehanteerd.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in na 'dag 90'. Dit betekent dat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking werden de antwoorden van de firma op de vragen nog door het CHMP beoordeeld. 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 vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Tyverb voor gebruik in combinatie met paclitaxel bij de behandeling van gemetastaseerde borstkanker niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP betwijfelde of het Comité op basis van het hoofdonderzoek, waarin Tyverb en placebo onderling werden vergeleken, conclusies zou kunnen trekken over de werking van Tyverb vergeleken met die van andere goedgekeurde behandelingen. In het bijzonder kon het Comité niet de mogelijkheid uitsluiten dat Tyverb in combinatie met paclitaxel inferieur is aan de standaardbehandeling, namelijk trastuzumab plus paclitaxel. Een vergelijkend onderzoek had over deze kwestie duidelijkheid kunnen geven.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma de bedenkingen niet had weggenomen en dat de baten-risicoverhouding van Tyverb in combinatie met paclitaxel voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker niet goed kon worden beoordeeld.

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

In haar brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, verklaarde de firma dat haar besluit om de aanvraag in te trekken was gebaseerd op het oordeel van het CHMP dat het ontbreken van een onderzoek waarin Tyverb wordt vergeleken met een andere behandeling een goede beoordeling van de baten-risicoverhouding bij Europese patiënten in de aangevraagde indicatie in de weg stond.

De intrekkingbrief 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 er op dit ogenblik geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Tyverb.

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

Wat gebeurt er met Tyverb voor het gebruik ervan in combinatie met capecitabine of met een aromataseremmer?

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

Het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Tyverb is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).