

Londen, 19 maart 2009
Doc. Ref. EMEA/291373/2009

**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het
in de handel brengen
van
Cylatron**

Algemene Internationale Benaming (INN): *peginterferon alfa-2b*

Op 11 maart 2009 heeft de firma SP Europe 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 Cylatron in te trekken. Cylatron was bedoeld voor de adjuvante behandeling van stadium-III-melanoom.

Wat is Cylatron?

Cylatron is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Het bevat de werkzame stof peginterferon alfa-2b.

Voor welke behandeling was Cylatron bedoeld?

Cylatron zou worden gebruikt voor volwassenen met stadium-III-melanoom (gevorderd melanoom) als aanvullende therapie na operatieve verwijdering, om terugkeer van het melanoom te voorkomen. Melanoom is een vorm van huidkanker van de cellen die melanocyten worden genoemd. "Stadium III" betekent dat sommige kankercellen zijn uitgezaaid naar de lymfeknopen (onderdeel van het lymfestelsel, dat vloeistof afvoert uit de lichaamsweefsels). Het was de bedoeling dat Cylatron zou worden toegediend aan patiënten bij wie de lymfeknopen melanoomcellen bevatten die zichtbaar zijn onder een microscoop, maar niet wanneer de lymfeknopen zo groot geworden zijn door de kanker dat ze door de huid voelbaar zijn.

Hoe werd verwacht dat Cylatron zou werken?

De werkzame stof in Cylatron, peginterferon alfa-2b, behoort tot de "interferonen". Peginterferon alfa-2b bestaat uit de stof interferon alfa-2b, die "gepegyleerd" is (omhuld door de stof polyethyleenglycol). Dit verlaagt de snelheid waarmee de stof uit het lichaam wordt verwijderd, zodat het geneesmiddel minder vaak toegediend hoeft te worden.

Bij melanoom zou de werking van interferon alfa-2b berusten op onderdrukking van de groei en de vermenigvuldiging van de kankercellen, door te zorgen dat deze cellen doodgaan en door het immuunsysteem (het natuurlijk afweersysteem van het lichaam) te stimuleren om de kankercellen aan te vallen en te doden.

Peginterferon alfa-2b is sinds mei 2000 toegelaten in de Europese Unie (EU) onder de namen PegIntron en ViraferonPeg voor de behandeling van hepatitis C. Ongepegyleerd interferon alfa-2b is sinds maart 2000 in de EU toegelaten onder de naam IntronA. IntronA is onder andere goedgekeurd voor de behandeling van kwaadaardig melanoom na operatieve verwijdering.

Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Cylatron werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Cylatron is onderzocht in één hoofdonderzoek met 1 256 volwassenen met stadium-III-melanoom. De patiënten kregen tot vijf jaar lang Cylatron of kregen geen behandeling. Alle patiënten hadden kort voor het begin van het onderzoek een operatie ondergaan waarbij de lymfeknopen met

melanoomcellen waren verwijderd. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was hoelang de patiënten overleefden totdat de ziekte terugkeerde.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 194 van de beoordelingsfase. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst van vragen had bestudeerd, waren er toch nog enkele onduidelijkheden. Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP (op dag 120) een vragenlijst op, die naar de firma wordt gestuurd. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele verdere vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

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 Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Cylatron voor de adjuvante behandeling van stadium-III-melanoom niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP had bedenkingen bij een aantal bijwerkingen van Cylatron, met name vermoeidheid en depressie. Daarbij kwam dat, hoewel het geneesmiddel een zekere werkzaamheid vertoonde voor wat betreft het uitstellen van de terugkeer van de kanker, de werkzaamheid voor wat betreft verlenging van de overlevingsduur van patiënten niet was aangetoond.

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

De brief waarin de firma het EMEA 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 met Cylatron of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Cylatron, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend. Indien u deelneemt aan een klinische proef of het middel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat gebeurt er met PegIntron and ViraferonPeg voor de behandeling van hepatitis C en met IntronA voor de behandeling van kwaadaardig melanoom?

Deze intrekking van een aanvraag heeft geen gevolgen voor het gebruik van PegIntron, ViraferonPeg en IntronA in de goedgekeurde indicaties, aangezien de baten-risicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.