

Londen, 19 februari 2009
Doc. ref. EMEA/246580/2009.

Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Vorinostat MSD

Algemene internationale benaming (INN): **vorinostat**

Op 13 februari 2009 bracht de firma Merck Sharp & Dohme Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar beslissing om haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Vorinostat MSD in te trekken. Vorinostat MSD was bedoeld voor de behandeling van cutaan T-cel-lymfoom in een gevorderd stadium. Vorinostat MSD werd op 21 juni 2004 aangewezen als weesgeneesmiddel.

Wat is Vorinostat MSD?

Vorinostat MSD is een geneesmiddel dat de werkzame stof vorinostat bevat. Het zou verkrijgbaar zijn geworden in de vorm van capsules.

Voor welke behandeling was Vorinostat MSD bedoeld?

Vorinostat MSD was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met T-cel-lymfoom in een gevorderd stadium (CTCL). Dit is een zeldzame soort lymfoom (kanker van het lymfeweefsel) waarbij bepaalde witte bloedcellen (T-cellen) in de huid groeien. Vorinostat MSD zou gebruikt moeten worden bij patiënten bij wie de kanker progressief is (verergert), persistent is (niet reageert op behandeling) of recidiveert (steeds terugkomt), en die geen respons vertoonden op ten minste twee andere systemische (het hele lichaam betreffende) behandelingen.

Hoe werd verwacht dat Vorinostat MSD zou gaan werken?

Vorinostat, de werkzame stof in Vorinostat MSD, blokkeert de activiteit van de histone-deacetylasen, eiwitten die betrokken zijn bij het 'in-' en 'uitschakelen' van genen in de cellen. Bij CTCL werd verwacht dat Vorinostat MSD ervoor zou zorgen dat de genen die de deling en groei van de tumorcellen onderdrukken op bepaalde momenten niet meer 'uitgeschakeld' zouden worden. Dit zou moeten leiden tot een vermindering van de groei en deling van de T-cellen.

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

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

De firma heeft de resultaten van een hoofdstudie overgelegd, waarbij aan 74 volwassenen met CTCL in een gevorderd stadium Vorinostat MSD was toegediend. Bij alle patiënten was de ziekte progressief, persistent of recidiverend en zij hadden reeds twee andere systemische behandelingen ondergaan. Vorinostat MSD werd niet met een andere behandeling vergeleken. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de verandering in de mate waarin de huid was aangedaan door de ziekte en de ernst van de huidlesies.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 206 van de beoordelingsfase. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op zijn vragenlijst had beoordeeld, waren er toch nog onduidelijkheden. Doorgaans heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP een vragenlijst op (dag 120), die aan de firma wordt toegestuurd. 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 2 maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudeerde informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking bepaalde bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Vorinostat MSD niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van CTCL in een gevorderd stadium.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP had bedenkingen met betrekking tot de aard en wijze waarop de hoofdstudie was opgezet. Aangezien Vorinostat MSD met geen enkele andere behandeling vergeleken was, konden de veiligheid en werkzaamheid ervan niet naar behoren worden beoordeeld. Ook was er in de studie niet gekeken naar de overlevingsduur van de patiënten. Het CHMP had vooral bedenkingen over het risico van trombo-embolie (problemen veroorzaakt door de vorming van stolsels in de bloedvaten) bij patiënten die Vorinostat MSD innemen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het voordeel van Vorinostat MSD onvoldoende was aangetoond en dat de eventuele voordelen niet opwogen tegen de vastgestelde risico's.

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 Vorinostat MSD 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 Vorinostat MSD, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming toegediend krijgen.

Indien u deelneemt aan een klinische studie of het middel met specifieke toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.