

12 juli 2012
EMA/CHMP/483389/2012
EMA/H/C/002427

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Egrifta (tesamorelin)

Op 21 juni 2012 heeft Ferrer Internacional, S.A. 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 Egrifta in te trekken. Egrifta was bedoeld voor de behandeling van overmatig buikvet bij hiv-patiënten met lipodystrofie.

Wat is Egrifta?

Egrifta is een geneesmiddel dat de werkzame stof tesamorelin bevat. Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van een poeder waarvan een oplossing voor injectie kon worden bereid.

Voor welke behandeling was Egrifta bedoeld?

Egrifta zou worden gebruikt voor de behandeling van overmatig buikvet bij met hiv geïnfecteerde patiënten met lipodystrofie, een aandoening die leidt tot veranderingen in de verdeling van het lichaamsvet. Het is bekend dat lipodystrofie zich voordoet bij sommige met hiv geïnfecteerde patiënten, bij wie het leidt tot de afname van vet in bepaalde delen van het lichaam en soms tot overmatige ophoping van vet in de buik.

Hoe werd verwacht dat Egrifta zou werken?

De werkzame stof in Egrifta, tesamorelin, lijkt op 'humaan groeihormoon releasing factor' (GRF), een hormoon in het lichaam dat de release (afgifte) van groeihormoon stimuleert. Groeihormoon blijkt een rol te spelen bij de regulatie van de vorming en afbraak van vetweefsel.

Tesamorelin zou op vergelijkbare wijze werken als GRF en de afgifte van groeihormoon veroorzaken, wat vervolgens de afbraak van vet bij hiv-patiënten met lipodystrofie zou verhogen, met als gevolg vermindering van overmatig vet in de buik.

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

De firma overlegde de resultaten van twee hoofdonderzoeken met 816 hiv-patiënten met overmatige ophoping van buikvet. In de onderzoeken werden Egrifta en placebo (een schijnbehandeling) onderling vergeleken, en de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering van het buikvet na 26 weken behandeling.

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 laatste ronde van 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 de antwoorden van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Egrifta voor de behandeling van overmatig buikvet bij hiv-patiënten met lipodystrofie niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP maakte zich zorgen over het gebruik van Egrifta in de klinische praktijk, omdat het moeilijk zou zijn onderscheid te maken tussen overmatig buikvet door lipodystrofie en overmatig vet door obesitas. Het CHMP heeft de suggestie van de firma om het geneesmiddel te beperken tot patiënten met buikvet boven een bepaalde hoeveelheid (gedefinieerd als meer dan 130 cm²) in overweging genomen, maar het bewijs ter ondersteuning van de grenswaarde werd niet voldoende geacht.

Daarnaast is niet aangetoond dat, hoewel Egrifta in de hoofdonderzoeken een vermindering van buikvet liet zien, de vermindering klinisch betekenisvol is wat betreft de feitelijke voordelen voor de gezondheid van patiënten. Er werd ook getwijfeld aan de relevantie van de resultaten omdat de patiënten in de hoofdonderzoeken niet representatief waren voor Europese hiv-patiënten, die een lagere gemiddelde Body Mass Index (BMI) en kleinere hoeveelheden buikvet hebben dan de patiënten in de onderzoeken.

Wat betreft de veiligheid merkte het CHMP op dat er bij een aanzienlijk aantal met Egrifta behandelde patiënten sprake was van een toename van de spiegel van een eiwit met de naam insulineachtige groeifactor 1 (IGF-1). Hoge spiegels van IGF-1 kunnen gepaard gaan met een verhoogd risico op kanker en een mogelijke verergering van diabetisch oog, en het Comité was van oordeel dat dit een belangrijk veiligheidsprobleem betrof. Daarnaast werden er geen langetermijnveiligheidsgegevens overgelegd, hoewel Egrifta naar verwachting voor langdurige behandeling zou worden gebruikt.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Egrifta 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 zij had besloten tot intrekking van de aanvraag omdat het CHMP van oordeel was dat het Comité op basis van de overgelegde gegevens geen positieve baten/risicoverhouding vast kon stellen.

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 geen gevolgen zijn voor patiënten die Egriftra momenteel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Indien u het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.