

Londen, 22 oktober 2009  
Ref. doc. EMEA/745161/2009  
EMA/H/C/994

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

Op 1 september 2009 heeft de firma CTI Life Sciences Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Opaxio in te trekken. Opaxio was bedoeld voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker met een ECOG-score van 2.

**Wat is Opaxio?**

Opaxio is een poeder waarvan een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader) moet worden gemaakt. Het bevat de werkzame stof paclitaxel poliglumex.

**Voor welke behandeling was Opaxio bedoeld?**

Opaxio zou worden gebruikt voor patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker met een ECOG-score van 2. De ECOG-score (ook wel de ECOG Performance Status genoemd) geeft aan hoe ziek een kankerpatiënt is. Een score van 2 betekent dat de patiënt zonder hulp voor zichzelf kan zorgen, maar te ziek is om enig werk te verrichten.

**Hoe werd verwacht dat Opaxio zou werken?**

De werkzame stof in Opaxio, paclitaxel poliglumex, wordt naar verwachting in de kankercellen omgezet in paclitaxel. Paclitaxel weerhoudt kankercellen ervan hun zogenoemde cytoskelet (intern skelet in de cel) af te breken, dat ze nodig hebben om zich te delen en te vermenigvuldigen. Als het skelet intact blijft, kunnen de cellen zich niet delen en sterven ze uiteindelijk af.

Paclitaxel is een antikankermiddel dat sinds 1993 verkrijgbaar is in de Europese Unie. In Opaxio wordt paclitaxel gebonden aan poliglumex, zodat de stof beter oplosbaar is.

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

De werkzaamheid van Opaxio werd eerst met behulp van experimentele modellen vastgesteld, voordat het middel bij mensen werd onderzocht. De firma legde de resultaten over van één hoofdonderzoek met 477 patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker en een ECOG-score van 2. In dit onderzoek werd Opaxio vergeleken met gemcitabine of vinorelbine (twee andere middelen tegen kanker). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de overlevingsduur van de patiënten.

**In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in op dag 180. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst met vragen had beoordeeld, waren er toch nog 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 gestuurd wordt. 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 besluit over dit advies publiceert.

**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 Opaxio voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker en een ECOG-score van 2 niet kon worden goedgekeurd.

**Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?**

Het CHMP merkte op dat het hoofdonderzoek niet aantoonde dat Opaxio werkzaam was bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker en een ECOG-score van 2. Het standpunt van de firma dat het onderzoek aantoonde dat Opaxio minstens zo goed was als de vergelijkingsmiddelen werd niet door het CHMP aanvaard, omdat het niet duidelijk was dat de vergelijkingsmiddelen zelf werkzaam waren bij het type patiënten dat aan het hoofdonderzoek deelnam. Bovendien bleek niet uit het onderzoek dat Opaxio werkzamer was dan de twee vergelijkingsmiddelen.

Ook had het CHMP bedenkingen ten aanzien van de bijwerkingen van het geneesmiddel, met name neuropathie (schade aan de zenuwen) en onverklaard overlijden. Tot slot maakte het CHMP zich zorgen over onzuiverheden in het middel en over de wijze waarop paclitaxel in het lichaam wordt afgegeven en verspreid wanneer Opaxio wordt toegediend.

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

De brief waarin de firma het CHMP 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 onderzoeken met Opaxio of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?**

De firma heeft het CHMP laten weten dat de intrekking geen gevolgen heeft voor patiënten in de Europese Unie (EU), aangezien er in de EU momenteel geen klinische onderzoeken met Opaxio lopen of programma's waarin patiënten het middel met speciale toestemming krijgen toegediend. Buiten de EU zet de firma haar onderzoek echter voort naar de werkzaamheid van Opaxio bij verschillende soorten kanker, waaronder eierstokkanker, slokdarmkanker en niet-kleincellige longkanker.