



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 oktober 2022 Rev.1
EMA/807465/2022
EMA/H/C/005066

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Havelous (trastuzumab)

Prestige Biopharma Belgium BVBA heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Havelous ingetrokken. Havelous was bedoeld voor de behandeling van bepaalde vormen van borstkanker en maagkanker.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 14 september 2022 ingetrokken.

Wat is Havelous en voor welke behandeling was het bedoeld?

Havelous was bedoeld voor gebruik bij volwassenen, als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker, voor de behandeling van borstkanker in een vroeg stadium en borstkanker die is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam. Het was ook bedoeld om in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker te worden gebruikt voor de behandeling van maagkanker die zich naar andere delen van het lichaam heeft verspreid.

Havelous zou alleen worden gebruikt bij patiënten met HER2-positieve kanker, hetgeen inhoudt dat de kanker op het oppervlak van de tumorcellen grote hoeveelheden van het eiwit humane epidermale groeifactor-receptor 2 (HER2) aanmaakt, wat ervoor zorgt dat de tumorcellen sneller groeien.

Havelous bevat de werkzame stof trastuzumab en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een poeder voor oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader.

Havelous werd ontwikkeld als een 'biosimilar'. Dit betekent dat Havelous bedoeld was om in hoge mate gelijkwaardig te zijn aan een ander biologisch geneesmiddel dat al in de Europese Unie is toegelaten (het 'referentiegeneesmiddel'). Herceptin is het referentiegeneesmiddel voor Havelous. Meer informatie over biosimilaire geneesmiddelen vindt u in het [vraag- en antwoorddocument](#).

Hoe werkt Havelous?

Verwacht werd dat Havelous dezelfde werking zou hebben als het referentiegeneesmiddel Herceptin. De werkzame stof in Havelous, trastuzumab, is een monoklonaal antilichaam (een bepaald eiwit dat zich hecht aan een doelwit op cellen in het lichaam). Trastuzumab is zodanig ontwikkeld dat het het HER2-eiwit herkent en zich eraan bindt. Door zich aan HER2 te hechten, activeert trastuzumab cellen

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



van het immuunsysteem, die de tumorcellen vervolgens doden. Trastuzumab verhindert ook dat HER2 signalen afgeeft die de tumorcellen aanzetten tot groei.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Het bedrijf diende laboratoriumresultaten in waarin Hervalous werd vergeleken met het referentiegeneesmiddel om te onderzoeken of de werkzame stof in Hervalous in termen van structuur, zuiverheid en biologische activiteit sterk vergelijkbaar is met die in Herceptin. Er werden ook resultaten gepresenteerd van twee studies die waren uitgevoerd om te onderzoeken of toediening van Hervalous een vergelijkbare concentratie van de werkzame stof in het bloed oplevert als toediening van het referentiegeneesmiddel.

Daarnaast heeft het bedrijf de resultaten overgelegd van één hoofdstudie waarin de veiligheid en werkzaamheid van Hervalous in vergelijking met het referentiegeneesmiddel werden onderzocht bij ongeveer 500 patiënten met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium. De maatstaf voor de baten van het middel was het aantal patiënten dat na de behandeling geen tekenen van kanker vertoonde in de borst en de lymfeklieren in de oksel.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het Europees Geneesmiddelenbureau had een aanbeveling gedaan tot weigering van de handelsvergunning; op het moment van de intrekking was op verzoek van het bedrijf een heronderzoek gaande. Het bedrijf trok de aanvraag in voordat het heronderzoek was afgerond.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking aanbevolen een vergunning voor het in de handel brengen van Hervalous voor de behandeling van bepaalde vormen van borstkanker en maagkanker te weigeren.

Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat het productieproces van het geneesmiddel dat tijdens de klinische tests werd gebruikt, verschilde van het proces voor de commerciële productie van het geneesmiddel. Als gevolg hiervan verschilde de kwaliteit van het geneesmiddel dat tijdens klinische tests werd gebruikt, van de kwaliteit van het beoogde commerciële geneesmiddel. De overgelegde studies leverden dan ook niet voldoende bewijs om aan te tonen dat het commercieel geproduceerde geneesmiddel in hoge mate vergelijkbaar zou zijn met het referentiegeneesmiddel.

Op het ogenblik van de intrekking was het heronderzoek nog gaande en was het Geneesmiddelenbureau nog van mening dat de baten-risicoverhouding van Hervalous in de betrokken therapeutische context niet kon worden vastgesteld.

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

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde het bedrijf dat het de aanvraag introk op basis van het standpunt van het Geneesmiddelenbureau dat de verstrekte gegevens op het ogenblik van de intrekking geen toereikende onderbouwing zouden hebben opgeleverd voor een positief advies over de vergunning voor het in de handel brengen van Hervalous.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Hervelous.