



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mei 2025  
EMA/164684/2025  
EMA/H/C/004123/II/52

## Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Lutathera (lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide)

Advanced Accelerator Applications heeft zijn aanvraag voor het gebruik van Lutathera bij de behandeling van volwassenen met nieuw gediagnosticeerde tumoren in het maag-darmkanaal, bekend als gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NET's), ingetrokken.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 9 mei 2025 ingetrokken.

### Wat is Lutathera en wanneer wordt het voorgeschreven?

Lutathera is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met GEP-NET's die niet resecteerbaar zijn (niet operatief kunnen worden verwijderd) of gemetastaseerd zijn (zich hebben verspreid naar andere delen van het lichaam) en niet hebben gereageerd op eerdere behandeling. Het middel wordt gebruikt wanneer de kankercellen receptoren (eiwitten) op hun oppervlak hebben die zich binden aan het hormoon somatostatine (somatostatinerceptorpositief). Lutathera is een radiofarmaceuticum (een geneesmiddel dat een kleine hoeveelheid radioactiviteit uitzendt).

Lutathera is sinds september 2017 toegelaten in de EU. Het bevat de werkzame stof lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide en is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor infusie (indruppeling) in een ader.

Meer informatie over het huidige gebruik van Lutathera is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lutathera](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lutathera).

### Voor welke wijziging had het bedrijf een aanvraag ingediend?

Het bedrijf had een aanvraag ingediend om het gebruik van Lutathera uit te breiden tot de behandeling van volwassenen met nieuw gediagnosticeerde niet resecteerbare of gemetastaseerde, goed gedifferentieerde hooggradige (graad G2 en G3) somatostatinerceptorpositieve GEP-NET's. Goed gedifferentieerd betekent dat de kankercellen onder een microscoop lijken op normale cellen.

Lutathera werd op 31 januari 2008 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de behandeling van GEP-NET's. Meer informatie over de aanwijzing als

---

**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](https://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau:  
[ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-07-523](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-07-523).

## **Hoe werkt Lutathera?**

De werkzame stof in Lutathera, lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide, bestaat uit een somatostatine-analoog (een synthetische versie van het hormoon somatostatine) in combinatie met lutetium, een bestanddeel dat een kleine hoeveelheid radioactiviteit uitzendt. Het werkt door zich te hechten aan somatostatine-receptoren, die in sommige GEP-NET's in grote aantallen voorkomen. De radioactiviteit van de werkzame stof doodt de tumorcellen waaraan deze is gebonden en heeft weinig effect op omliggende cellen.

## **Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?**

Het bedrijf heeft gegevens ingediend van een hoofdstudie onder 226 patiënten met somatostatinereceptorpositieve GEP-NET's die nieuw gediagnosticeerd, inoperabel en lokaal gevorderd was (zich naar omliggend weefsel had verspreid) of gemetastaseerd was. In dit onderzoek werd een behandeling met Lutathera plus octreotide (een andere somatostatine-analoog) vergeleken met een behandeling met alleen een hoge dosis octreotide. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in de studie was hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun kanker (progressievrije overleving). In de studie werd ook gekeken naar hoe lang patiënten in totaal leefden (algehele overleving).

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

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de vragen had bestudeerd, waren er toch nog onopgeloste punten.

## **Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Lutathera niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde niet-resecteerbare of gemetastaseerde, goed gedifferentieerde hooggradige (G2 en G3), somatostatinereceptorpositieve GEP-NET's.

Hoewel uit de hoofdstudie bleek dat Lutathera de tijd verlengde dat patiënten leefden zonder dat hun kanker verergerde, was de invloed ervan op de verlenging van het leven van patiënten niet vastgesteld. Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat de voordelen van Lutathera bij deze patiënten niet opwogen tegen de potentiële risico's ervan. Het gaat hierbij onder meer om bijwerkingen die van invloed zijn op het bloed en de bloedvormende weefsels en op de nieren, om secundaire maligniteiten (kanker veroorzaakt door behandeling met straling of chemotherapie) en om progressie van de kanker.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Lutathera.

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

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte bracht van de intrekking van de aanvraag, stelde het bedrijf dat het de aanvraag introk op grond van een bedrijfsbeslissing die geen verband houdt met de kwaliteit, werkzaamheid of veiligheid van het geneesmiddel.

## **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Lutathera.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.

## **Wat gebeurt er met Lutathera voor de behandeling van progressieve GEP-NET's met somatostatinereceptoren op hun celoppervlakken?**

Lutathera blijft goedgekeurd voor de behandeling van volwassenen met niet-resecteerbare of gemetastaseerde GEP-NET's die niet hebben gereageerd op eerdere behandeling.