



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 november 2023
EMA/492147/2023
EMA/H/C/005468

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Vioice (alpelisib)

Op 30 oktober 2023 heeft het bedrijf Novartis zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Vioice ingetrokken. Vioice was bedoeld voor de behandeling van PIK3CA-gerelateerd overgroeispectrum (PROS), een genetische aandoening die een reeks symptomen veroorzaakt, waaronder misvormingen en abnormale groei of tumoren die verschillende weefsels aantasten, zoals de huid, botten, bloedvaten en hersenen.

Wat is Vioice en voor welke behandeling was het bedoeld?

Vioice werd ontwikkeld als een geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar met ernstige of levensbedreigende symptomen van PROS die systemische therapie vereisen (therapie die inwerkt op het hele lichaam).

Vioice bevat de werkzame stof alpelisib en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten die via de mond moeten worden ingenomen.

Vioice werd op 26 maart 2021 voor de behandeling van PROS aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de [website van het Geneesmiddelenbureau](#).

Hoe werkt Vioice?

Bij patiënten met PROS leiden mutaties (veranderingen) in een gen genaamd *PIK3CA* tot de activering van een enzym (PI3-kinase) dat betrokken is bij de celgroei. Dit leidt tot een abnormale groei van weefsels (tumoren) en misvormingen.

De werkzame stof in Vioice, alpelisib, blokkeert de werking van het enzym en zou naar verwachting de symptomen van PROS verminderen.

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



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

Het bedrijf heeft gegevens ingediend van een studie onder 18 volwassenen en 39 kinderen en adolescenten met PROS die Vioice met speciale toestemming kregen toegediend. De patiënten hadden ernstige of levensbedreigende symptomen van PROS die systemische therapie vereisten. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de totale omvang van een tot drie abnormale gezwellen of tumoren na 24 weken behandeling met ten minste 20 % was afgenomen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

Het bedrijf trok de aanvraag in nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door haar verstrekte informatie had bestudeerd en vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had het bedrijf de laatste reeks vragen nog niet beantwoord.

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 oorspronkelijke vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Bureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Vioice voor de behandeling van PROS niet kon worden goedgekeurd.

Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat de gegevens uit het onderzoek ontoereikend waren om aan te tonen wat het precieze effect van het geneesmiddel op de grootte van de tumoren was en of patiënten daadwerkelijk baat hadden bij een vermindering van de tumorgrootte. Hoewel PROS verschillende soorten syndromen omvat, werd bovendien voor slechts een van deze syndromen een effect van Vioice waargenomen. Tot slot is de veiligheid van het geneesmiddel op lange termijn, met name de effecten ervan op de groei en ontwikkeling bij kinderen, onbekend.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag.

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 meer tijd nodig had om verdere gegevens te verkrijgen ter ondersteuning van de beoordeling van Vioice.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat de intrekking geen gevolgen heeft voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Vioice, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming / via een programma voor beheerde toegang krijgen toegediend.

Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming / via een programma voor beheerde toegang krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.