



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 februari 2022
EMA/120074/2022
EMA/H/C/005433

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Ipoque (bevacizumab)

Weigering bevestigd na heronderzoek

Na heronderzoek van het oorspronkelijke advies heeft het Europees Geneesmiddelenbureau zijn aanbeveling om de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Ipoque te weigeren, bevestigd. Het geneesmiddel was bedoeld voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD).

Het Geneesmiddelenbureau heeft zijn advies na heronderzoek op 24 februari 2022 uitgebracht. Het Geneesmiddelenbureau had zijn oorspronkelijke advies op 11 november 2021 uitgebracht. De firma die de aanvraag voor Ipoque indiende, is Rotterdam Biologics B.V.

Wat is Ipoque en voor welke behandeling was het bedoeld?

Ipoque was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met de 'natte' vorm van LMD, een ziekte die het centrale deel van het netvlies (de macula) aan de achterzijde van het oog aantast. De natte vorm van LMD wordt veroorzaakt door choroïdale neovascularisatie (abnormale groei van bloedvaten onder de macula), waardoor vocht en bloed kunnen weglekken en zwelling kan optreden.

Ipoque bevat de werkzame stof bevacizumab en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een oplossing voor intravitreale injectie (injectie in het glasvocht, het geleachtige vocht in het oog).

Bevacizumab is in de EU al goedgekeurd voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker bij volwassenen; het wordt ook off-label gebruikt voor de behandeling van LMD.

Hoe werkt Ipoque?

De werkzame stof in Ipoque, bevacizumab, is een monoklonaal antilichaam (een type eiwit) dat de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) herkent en zich eraan bindt. VEGF is een eiwit dat in het bloed circuleert en de groei van bloedvaten bevordert. Door zich aan VEGF te hechten, zou bevacizumab naar verwachting de activiteit van het eiwit blokkeren en de groei van bloedvaten in het oog vertragen, waardoor de lekkage van vocht en de zwelling zouden verminderen.



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

Aangezien goedgekeurde geneesmiddelen die bevacizumab bevatten off-label worden gebruikt voor de behandeling van de aandoening, heeft de firma gegevens overgelegd uit een recente literatuuranalyse van tien studies onder 3 224 patiënten met LMD. In de studies werd intravitreale injectie (injectie in het oog) van andere geneesmiddelen die bevacizumab bevatten vergeleken met ranibizumab (een geneesmiddel voor de behandeling van LMD), een andere standaardbehandeling voor LMD of placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten bij wie het gezichtsvermogen na het eerste jaar van de behandeling was verbeterd (gedefinieerd als het kunnen lezen van ten minste 15 extra letters in een standaarddoogtest).

Wat waren de voornaamste redenen om de handelsvergunning te weigeren?

Op het moment van de eerste beoordeling was het Geneesmiddelenbureau bezorgd dat het literatuuronderzoek alleen was gebaseerd op gegevens die waren verkregen met andere geneesmiddelen die bevacizumab bevatten, en dat er geen bewijs was overgelegd waarin Ipoque werd vergeleken met een ander geneesmiddel dat bevacizumab bevat bij intravitreaal gebruik. Het Bureau was daarom niet in staat conclusies te trekken over de vraag of al dan niet bekende verschillen tussen Ipoque en deze geneesmiddelen mogelijk van invloed zijn op de werkzaamheid en veiligheid van Ipoque bij gebruik voor de behandeling van LMD.

Deze bedenkingen konden na heronderzoek van de verstrekte gegevens niet worden weggenomen, en het Bureau bleef dan ook van mening dat de veiligheid en werkzaamheid van Ipoque niet naar behoren waren aangetoond. Het Bureau was bijgevolg van oordeel dat de risico's van Ipoque groter waren dan de voordelen ervan en adviseerde de vergunning voor het in de handel brengen van het middel te weigeren.

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

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er in de EU momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Ipoque.