



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mei 2014
EMA/298222/2014
EMA/H/C/002659

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Masiviera (masitinib)

Uitkomst van het heronderzoek

Op 23 april 2014 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Masiviera, bedoeld voor de behandeling van niet operatief weg te nemen, gevorderde alveeskliekkanker. De firma die de aanvraag indiende is AB Science.

De aanvrager vroeg om een heronderzoek van het advies. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw, en bevestigde het op 22 mei 2014 de weigering van de vergunning voor het in de handel brengen.

Wat is Masiviera?

Masiviera is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof masitinib bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten.

Voor welke behandeling was Masiviera bedoeld?

Masiviera was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met alveeskliekkanker (een orgaan van het spijsverteringsstelsel) die lokaal gevorderd of gemetastaseerd (uitgezaaid naar andere delen van het lichaam) is, niet operatief kan worden weggenomen en gepaard gaat met minstens matige pijn. Het zou worden gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel tegen kanker, gemcitabine.

Masitinib werd op 28 oktober 2009 voor de behandeling van alveeskliekkanker aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Zie [hier](#) voor meer informatie.

Hoe werd verwacht dat Masiviera zou werken?

De werkzame stof in Masiviera, masitinib, is een tyrosinekinaseremmer. Dit betekent dat de stof een remmende werking heeft op bepaalde enzymen (tyrosinekinasen). Deze enzymen kunnen in sommige receptoren op het oppervlak van cellen worden aangetroffen, waaronder de receptoren die betrokken



zijn bij het stimuleren van kankercellen tot ongecontroleerde deling. Door deze receptoren te blokkeren, zou Masiviera kunnen helpen de celdeling onder controle te houden waardoor de groei van de kanker wordt vertraagd.

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

De werking van Masiviera werd eerst in experimentele modellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma presenteerde de resultaten van één hoofdonderzoek met 353 patiënten met gevorderde of gemetastaseerde alveesklieerkanker. Masiviera werd als aanvulling op een behandeling met gemcitabine vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten overleefden met hun ziekte. De firma presenteerde ook diverse ondersteunende analyses en informatie uit een ondersteunend onderzoek.

Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen?

Op het moment van de initiële beoordeling merkte het CHMP op dat de resultaten van het hoofdonderzoek met Masiviera niet wezen op werkzaamheid bij de groep patiënten met gevorderde of gemetastaseerde alveesklieerkanker als geheel. Hoewel de firma analyses presenteerde die duiden op een voordeel in een subgroep van patiënten met bepaalde genetische veranderingen die in verband worden gebracht met een agressievere ziekte, en in een subgroep van patiënten met pijn, was het onderzoek niet opgezet om voordeel in deze kleinere groepen aan te tonen. Het CHMP was van oordeel dat verder onderzoek nodig was om een dergelijk voordeel aan te tonen. Bovendien werd Masiviera in verband gebracht met significante toxiciteit. Verder had het CHMP bedenkingen over de kwaliteit van het middel, in het bijzonder over de verontreinigingen waaraan patiënten mogelijk blootgesteld zouden worden en over de vraag of commerciële batches van het geneesmiddel van dezelfde kwaliteit zouden zijn als de batches die gebruikt werden voor de onderzoeken.

Tijdens het heronderzoek keek het CHMP opnieuw naar de gegevens van de firma, waaronder een voorstel voor een voorwaardelijke vergunning in een beperkte patiëntengroep, en raadpleegde het ook een groep van deskundigen op het gebied van de behandeling van alveesklieerkanker. Het CHMP bevestigde zijn advies dat de werkzaamheid van Masiviera bij alveesklieerkanker niet voldoende was aangetoond. Bovendien waren enkele bedenkingen over de kwaliteit van het geneesmiddel nog niet weggenomen. Derhalve concludeerde het CHMP dat de voordelen van Masiviera niet groter waren dan de risico's ervan en handhaafde het de eerdere aanbeveling om de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel te weigeren.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Masiviera, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.