



Londen, 19 november 2009  
Ref. doc.: EMEA/748861/2009  
EMEA/H/C/558/II/29

**Vragen en antwoorden inzake de aanbeveling tot weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen**  
**van**  
**Erbitux**  
*cetuximab*

Op 23 juli 2009 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Erbitux. De wijziging betrof een uitbreiding van de indicatie met de behandeling van niet-kleincellige longkanker.

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 19 november 2009 de aanbeveling tot weigering van de handelsvergunning.

**Wat is Erbitux?**

Erbitux is een oplossing voor infusie (langzame indruppeling in een ader) die de werkzame stof cetuximab bevat.

Erbitux is toegelaten sinds juni 2004. Het wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende soorten kanker:

- gemetastaseerde karsinoom- of endeldarmkanker. ‘Gemetastaseerd’ betekent dat de kanker is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam;
- ‘plaveiselcelkankers’ van het hoofd-halsgebied. Deze vormen van kanker tasten de cellen van het slijmvlies van de mond of de keel of van organen zoals het strottenhoofd aan. Erbitux kan worden gebruikt voor de behandeling van lokaal gevorderde kanker van het hoofd-halsgebied (wanneer de tumor groter is geworden, maar niet is uitgezaaid), wanneer de kanker recidief (na een eerdere behandeling is teruggekeerd) of gemetastaseerd is.

**Voor welke behandeling was Erbitux bedoeld?**

Erbitux was ook bedoeld voor de behandeling van ‘niet-kleincellige’ longkanker in een gevorderd (met beginnende uitzaaiingen) of metastatisch stadium. Het zou worden gebruikt bij patiënten die nog niet eerder zijn behandeld, in gevallen waar de tumorcellen een eiwit op hun oppervlak dragen dat epidermale groeifactorreceptor (EGFR) wordt genoemd. Erbitux was bedoeld voor gebruik in combinatie met een op platina gebaseerde chemotherapie (een combinatie van middelen tegen kanker waaronder middelen zoals cisplatine of carboplatine).

**Hoe werd verwacht dat Erbitux zou gaan werken?**

Erbitux zou bij longkanker op dezelfde manier werken als bij de bestaande indicaties. De werkzame stof in Erbitux, cetuximab, is een monoklonaal antilichaam, dat wil zeggen een soort eiwit dat een specifieke structuur in het lichaam (een antigeen) kan herkennen en zich daaraan bindt. Cetuximab is zodanig ontwikkeld dat het zich bindt aan de epidermale groeifactorreceptor die wordt aangetroffen op het oppervlak van sommige tumorcellen. Als gevolg daarvan kunnen de tumorcellen niet langer de signalen ontvangen die ze nodig hebben om te groeien, zich te ontwikkelen en uit te zaaien.

### **Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag bij het CHMP?**

De firma overlegde de resultaten van twee grote onderzoeken met in totaal 1801 volwassenen met gevorderde, gemetastaseerde of gerecidiveerde, niet-kleincellige longkanker die niet eerder waren behandeld. In beide onderzoeken werd de werkzaamheid van een combinatietherapie met Erbitux met op platina gebaseerde chemotherapie vergeleken met op platina gebaseerde chemotherapie zonder Erbitux. De belangrijkste graadmeters voor de werkzaamheid waren de overlevingsduur en de tijdsduur totdat de toestand van de patiënt verslechterde.

### **Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot weigering van de wijziging van de handelsvergunning?**

In juli 2009 toonde het CHMP zijn bezorgdheid over het feit dat de toevoeging van Erbitux aan een standaardchemotherapie op platinabasis slechts kleine voordelen opleverde wat de overlevingstijden betrof en dat het middel geen overtuigende werking had op de tijdsduur totdat de toestand van de patiënten verslechterde. Bij enkele patiënten met longkanker die Erbitux kregen werden ernstige bijwerkingen waargenomen – deze waren van gelijke aard als de bijwerkingen bij patiënten die met Erbitux voor andere vormen van kanker waren behandeld.

In november 2009, na de herbeoordeling, uitte het CHMP een ander bezwaar over de methoden voor analyse van de onderzoeksresultaten na afronding van de onderzoeken. In deze subgroepanalyse werd geprobeerd een groep patiënten vast te stellen die baat bij de behandeling zou kunnen hebben. Het CHMP toonde zich ook bezorgd over tegenstrijdigheden in de onderzoeksbevindingen tussen de twee voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid.

Het CHMP was daarom van mening dat de voordelen van Erbitux voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker niet opwogen tegen de risico's. Daarom adviseerde het CHMP de wijziging van de handelsvergunning te weigeren.

### **Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Erbitux?**

De firma liet het CHMP weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Erbitux. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

### **Wat gebeurt er met Erbitux voor de behandeling van kartel- of endeldarmkanker en kanker van het hoofd-halsgebied**

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Erbitux in de goedgekeurde indicaties, aangezien de batenrisicoverhouding hiervoor ongewijzigd blijft.

Klik [hier](#) voor het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Erbitux.