



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 september 2020
EMA/513030/2020

Goedgekeurd gebruik van geneesmiddel tegen kanker Yondelis ongewijzigd na beoordeling van nieuwe gegevens

Op 23 juli 2020 adviseerde het EMA het gebruik van Yondelis (trabectedine) voor de behandeling van eierstokkanker ongewijzigd te laten na een beoordeling van een onderzoek waarin Yondelis werd onderzocht als derdelijnsbehandeling bij patiënten met eierstokkanker. De onderzoeksresultaten zullen echter worden opgenomen in de productinformatie van het geneesmiddel om professionele zorgverleners te voorzien van de meest actuele informatie over de effecten van Yondelis bij patiënten met eierstokkanker.

Tijdens het nog lopende onderzoek OVC-3006 naar het gebruik van Yondelis plus gepegyleerde liposomale doxorubicine (PLD, een ander geneesmiddel tegen kanker) bij patiënten met eierstokkanker werd een analyse uitgevoerd waaruit bleek dat patiënten die met Yondelis plus PLD werden behandeld, over het geheel genomen niet langer leefden dan patiënten die alleen PLD toegediend kregen. Om die reden werd het onderzoek voortijdig beëindigd.

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA beoordeelde de gegevens en concludeerde dat de beschikbare resultaten niet robuust genoeg zijn om duidelijke conclusies te trekken. Op basis van het beschikbare bewijs uit het onderzoek worden de voordelen en risico's van Yondelis voor het momenteel goedgekeurde gebruik niet in twijfel getrokken. Bovendien bestaan er belangrijke verschillen tussen OVC-3006 en het onderzoek dat de goedkeuring van Yondelis ondersteunde (OVA-301). Het belangrijkste verschil is dat patiënten in onderzoek OVC-3006 een verder gevorderde ziekte hadden en een zwaardere behandeling hadden ondergaan dan de patiënten die in OVA-301 waren opgenomen. Daarnaast had een aanzienlijk deel van de patiënten in onderzoek OVC-3006 eierstokkanker die resistent was tegen geneesmiddelen op basis van platina, terwijl Yondelis momenteel is goedgekeurd voor platinagevoelige eierstokkanker.

Bij de beoordeling van de veiligheid van Yondelis merkte het CHMP op dat de met Yondelis plus PLD behandelde patiënten in onderzoek OVC-3006 meer en ernstigere bijwerkingen hadden dan de patiënten die alleen met PLD werden behandeld; het Comité was echter van oordeel dat een hogere incidentie van bijwerkingen niet onverwacht is bij combinatiebehandelingen ten opzichte van monotherapieën.

Het CHMP adviseerde de resultaten van het onderzoek op te nemen in de samenvatting van de productkenmerken van Yondelis, zodat professionele zorgverleners over de meest actuele informatie beschikken wanneer ze het geneesmiddel voorschrijven.



Informatie voor patiënten

- Het EMA had de resultaten van een onderzoek met Yondelis bij de behandeling van eierstokkanker bestudeerd vanwege bezorgdheid over of geneesmiddel minder werkzaam zou kunnen zijn dan eerder werd gedacht.
- Uit de beoordeling van het EMA bleek dat de resultaten niet van invloed waren op het goedgekeurde gebruik van het geneesmiddel. Yondelis kan dus als normaal gebruikt blijven worden.
- Yondelis is goedgekeurd voor de behandeling van eierstokkanker die recidiverend is (na een eerdere behandeling is teruggekomen) en gevoelig is voor geneesmiddelen op basis van platina.
- Neem contact op met uw arts als u zich zorgen maakt of vragen hebt over uw behandeling.

Informatie voor professionele zorgverleners

- OVC-3006 was een fase 3-onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van Yondelis plus PLD werd beoordeeld ten opzichte van PLD alleen bij vrouwen met terugkerende eierstokkanker nadat twee behandelingen op basis van platina hadden gefaald. Het onderzoek werd stopgezet omdat een ongeplande tussentijdse analyse van het primaire eindpunt (totale overleving) erop duidde dat het primaire doel van het onderzoek niet zou worden bereikt en omdat in de Yondelis-groep meer bijwerkingen optraden.
- Er was geen significant verschil tussen de mediane totale overleving in de Yondelis plus PLD-arm (23,8 maanden) en die in de PLD-arm (22,2 maanden) (HR=0,93, 95 % CI: 0,73-1,18; p=0,52) toen de ongeplande futiliteitsanalyse werd uitgevoerd bij 45 % van de geplande voorvallen die nodig zijn voor de definitieve analyse (232/514 sterfgevallen).
- Het CHMP concludeerde dat de baten-risicoverhouding van Yondelis voor de momenteel goedgekeurde indicaties door deze gegevens niet gewijzigd is, aangezien er sprake is van een aantal verschillen tussen OVC-3006 en het onderzoek dat de goedkeuring van Yondelis ondersteunde (OVA-301).
- In onderzoek OVA-301 waren patiënten opgenomen die eerder behandeld waren voor ovariumcarcinoom (80 % kreeg eerder taxanen toegediend) maar slechts één chemotherapiekuur op basis van platina hadden ondergaan en bij wie na de chemotherapie op basis van platina recidief of progressie was opgetreden. Het primaire eindpunt was de progressievrije overleving.
- Het CHMP merkte op dat patiënten in OVA-301 een tweedelijnsbehandeling ondergingen terwijl de patiënten in OVC-3006 een derdelijnsbehandeling kregen. Daarnaast werd in een post-hocanalyse vastgesteld dat 42 % van de in onderzoek OVC-3006 opgenomen patiënten na de laatste kuur op basis van platina platinaresistent was terwijl Yondelis momenteel is goedgekeurd voor de behandeling van vrouwen met recidiverende platinagevoelige eierstokkanker.
- Het CHMP merkte ook op dat, omdat het onderzoek vroegtijdig werd beëindigd, de resultaten onvoldoende robuust klinisch bewijs leveren om de resultaten van onderzoek OVA-301 in twijfel te trekken, die wijzen op gunstige effecten van Yondelis plus PLD in termen van progressievrije overleving bij patiënten met recidiverende platinagevoelige eierstokkanker.
- Wat betreft de veiligheid was er een aanzienlijk verschil tussen de twee behandelarmen in onderzoek OVC-3006 in termen van het aantal bijwerkingen en de ernst van de bijwerkingen. Bij ongeveer 85 % van de patiënten in de Yondelis plus PLD-arm traden ernstige bijwerkingen op,

tegenover 64 % in de controlearm. Een dergelijk verschil is echter niet onverwacht bij combinatiebehandelingen ten opzichte van monotherapie.

- Deze onderzoeksresultaten zullen in de samenvatting van de productkenmerken van Yondelis worden opgenomen.

Meer over het geneesmiddel

Yondelis wordt gebruikt in combinatie met gepegyleerde liposomale doxorubicine voor de behandeling van eierstokkanker die recidiverend is (na een eerdere behandeling is teruggekomen) en gevoelig is voor geneesmiddelen op basis van platina.

Yondelis wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassenen met gevorderd wekedelensaroom. Het middel wordt gebruikt wanneer de kanker zich is gaan verspreiden en de behandeling met antracyclinen en ifosfamide (andere geneesmiddelen tegen kanker) niet langer werkzaam is, of bij patiënten aan wie deze middelen niet kunnen worden toegediend.

Meer informatie over Yondelis is beschikbaar:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

Meer over de procedure

De beoordeling van Yondelis werd op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling is uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat het advies van het EMA goedkeurde. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 24 september 2020 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.