



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mai 2014  
EMA/299385/2014  
EMA/H/C/002817

## Questions et réponses

---

# Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Reasanz (sérélaixine)

## Résultat du réexamen

Le 23 janvier 2014, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif, recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Reasanz, destiné au traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë. La société ayant demandé l'autorisation de mise sur le marché est Novartis Europharm Ltd.

Le demandeur a sollicité un réexamen de l'avis. Après avoir examiné les motifs de cette demande, le CHMP a réexaminé l'avis initial, et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché le 22 mai 2014.

### Qu'est-ce que Reasanz?

Reasanz est un médicament qui contient le principe actif sérélaixine. Il devait se présenter sous la forme d'une solution concentrée à diluer et être administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

### Dans quel cas Reasanz devait-il être utilisé?

Reasanz devait être utilisé dans le traitement des symptômes de l'insuffisance cardiaque aiguë (un épisode de symptômes graves ou empirant chez des patients dont le cœur ne peut pas pomper suffisamment de sang à travers le corps). Ces symptômes comprennent une pression sanguine élevée dans les vaisseaux sanguins des poumons, qui entraîne une congestion (accumulation de liquide) et une dyspnée (essoufflement). Le médicament devait être utilisé en complément d'un autre traitement.

### Comment Reasanz doit-il agir?

Le principe actif de Reasanz, la sérélaixine, est une forme recombinante de la relaxine-2, une hormone naturellement présente dans l'organisme. Le terme «recombinante» signifie que la forme est produite par une bactérie dans laquelle a été introduit un gène (ADN) qui permet à la bactérie de produire



l'hormone. Lorsque la séréxaline se fixe aux récepteurs de la relaxine dans les vaisseaux sanguins, ceux-ci s'assouplissent et se dilatent. Cela diminue la pression dans les vaisseaux sanguins et permet au cœur de pomper plus facilement le sang à travers le corps, ce qui aide à soulager les symptômes de l'insuffisance cardiaque aiguë.

### **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

Les effets de Reasanz ont d'abord été testés chez des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

La demande était principalement fondée sur les résultats d'une étude principale portant sur 1 161 patients présentant un épisode d'insuffisance cardiaque aiguë. La perfusion de Reasanz a été comparée à un placebo (traitement fictif) en complément d'un autre traitement. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la mesure dans laquelle la dyspnée était soulagée, à court terme (après 6, 12 et 24 heures) et au bout de 5 jours.

### **Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus?**

Au moment de l'évaluation initiale, le CHMP a noté que les résultats de l'étude n'ont pas démontré de bénéfice en termes de soulagement à court terme de la dyspnée pendant 24 heures au maximum, et malgré l'observation d'un bénéfice au bout de 5 jours, la pertinence clinique n'a pas été clairement définie. Par ailleurs, le comité a émis des réserves sur la manière dont l'efficacité du médicament avait été analysée dans le cadre de l'étude. Les résultats comprenaient des valeurs assignées pour un certain nombre de patients qui étaient décédés ou qui avaient nécessité un traitement supplémentaire en raison d'une aggravation des symptômes et dont les données réelles n'avaient pas été utilisées. De plus, le CHMP s'est demandé si le type de traitement de fond administré aux patients dans les deux groupes d'étude aurait pu influencer les résultats. Étant donné qu'une seule étude principale a été incluse dans la demande, le CHMP a conclu que des études supplémentaires seraient nécessaires pour confirmer l'efficacité de Reasanz dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë.

Au cours du réexamen, le CHMP a étudié à nouveau les données provenant de la seule étude principale soumise et a confirmé son avis selon lequel l'efficacité de Reasanz n'avait pas été suffisamment démontrée. Par conséquent, bien que la sécurité de Reasanz ait semblé acceptable, le CHMP a conclu que les bénéfices de Reasanz n'étaient pas supérieurs à ses risques et a maintenu sa précédente recommandation de refuser l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament.

### **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Reasanz.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.