



**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE DE AANBEVELING TOT WEIGERING
VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
GENASENSE**

Algemene internationale benaming (INN): **oblimersen**

Op 26 april 2007 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit en adviseerde het de weigering van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Genasense 30 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie, bedoeld voor de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd melanoom. De firma die de vergunning had aangevraagd, is Genta Development Limited. De aanvrager verzocht om een nieuwe overweging van het advies. Na de gronden voor dit verzoek te hebben onderzocht, bestudeerde het CHMP het negatieve advies opnieuw en bevestigde het op 19 juli 2007 de weigering van de vergunning voor het in de handel brengen.

Wat is Genasense?

Genasense is een geneesmiddel dat de werkzame stof oblimersen bevat. Het wordt bereid in de vorm van een oplossing die wordt toegediend door intraveneuze infusie (indruppeling in een ader).

Voor welke behandeling was Genasense bedoeld?

Genasense was bedoeld voor de behandeling van patiënten met melanoom (een vorm van huidkanker die cellen aantast die 'melanocyten' heten) bij wie de ziekte is gevorderd (d.w.z. dat het gezwel niet kan worden verwijderd door chirurgie alleen) of gemetastaseerd (zich verspreid heeft naar andere delen van het lichaam). Genasense zou worden gebruikt in combinatie met dacarbazine (een ander antikankergeneesmiddel).

Hoe werd verwacht dat Genasense zou werken?

Oblimersen, de werkzame stof van Genasense, is een antineoplastisch geneesmiddel. Er wordt aangenomen dat het werkt door te voorkomen dat cellen het eiwit Bcl-2 aanmaken. Dit eiwit stelt kankercellen normaal in staat om te overleven door te voorkomen dat ze "zelfmoord" (apoptose) plegen. Verwacht werd dat Genasense, door de productie van Bcl-2 te blokkeren, de kankercellen gevoeliger zou maken voor factoren die celdood veroorzaken, waaronder antikankergeneesmiddelen zoals dacarbazine. Dit zou de groei van de tumor vertragen.

Oblimersen is een "antisense-oligonucleotide" (een klein synthetisch nucleïnezuur). Het bindt zich aan het "boodschapper-RNA" (mRNA), dat de cel normaliter instructies geeft voor het aanmaken van Bcl-2. Hierdoor wordt de cel gestimuleerd om het mRNA te vernietigen, zodat de productie van het eiwit wordt geblokkeerd.

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

De werking van Genasense werd eerst in experimentele modellen getest, voordat ze bij mensen werd onderzocht.

Genasense is ook onderzocht bij 771 patiënten met gevorderd of gemetastaseerd melanoom. De werking van Genasense in combinatie met dacarbazine werd vergeleken met die van dacarbazine alleen. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was overleving.

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

In de hoofdstudie van patiënten met melanoom lagen de overlevingskansen van de patiënten die Genasense met dacarbazine toegediend kregen heel dicht bij die van de patiënten die alleen dacarbazine toegediend kregen. De studie toonde dus niet aan dat Genasense werkzaam was bij de behandeling van melanoom. De behandeling met Genasense ging bovendien gepaard met bijwerkingen.

Op dat tijdstip was het CHMP van mening dat de voordelen van Genasense bij de behandeling van gevorderd of gemetastaseerd melanoom niet groter waren dan de risico's, zodat het de aanbeveling gaf om de vergunning voor het in de handel brengen van Genasense te weigeren. Deze weigering van het CHMP werd bevestigd na hernieuwde overweging.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of programma's voor gebruik in schrijnende gevallen met Genasense?

De firma heeft het CHMP meegedeeld dat de weigering geen gevolgen heeft voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven of programma's voor gebruik in schrijnende gevallen met Genasense. Indien u deelneemt aan een klinische proef of een programma voor gebruik in schrijnende gevallen en u meer informatie over uw behandeling wenst, neem dan contact op met de arts bij wie u in behandeling bent.