

EMA/207380/2018 Rev. 2
EMA/H/C/004398
1 juni 2018

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

Op 18 april 2018 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 Alsitek, bedoeld voor de behandeling van amyotrofe laterale sclerose (ALS).

De firma die de aanvraag indiende is AB Science. De firma had gevraagd om een heronderzoek, maar trok de aanvraag later in.

Wat is Alsitek?

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

Voor welke behandeling was Alsitek bedoeld?

Alsitek zou worden gebruikt voor de behandeling van amyotrofe laterale sclerose (ALS). ALS is een progressieve ziekte van het zenuwstelsel, waarbij zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg die de willekeurige bewegingen besturen, geleidelijk verslechteren, met als gevolg verlies van de spierfunctie en verlamming. Alsitek zou worden gebruikt in combinatie met riluzol, een ander ALS-geneesmiddel.

Alsitek werd op 29 augustus 2016 voor de behandeling van ALS aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u [hier](#).

Hoe werkt Alsitek?

De werking van Alsitek zou berusten op het verminderen van de activiteit van microglia, de belangrijkste immuuncellen (afweercellen) van de hersenen, en mestcellen, een soort witte bloedcellen. Microglia en mestcellen spelen mogelijk een rol bij de ontsteking en beschadiging van zenuwen bij patiënten met ALS. Doordat het geneesmiddel de activiteit van deze cellen vermindert,

wordt verwacht dat het de ontsteking en beschadiging van zenuwen vermindert en zo de verergering van de symptomen van de patiënt vertraagt.

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

De aanvrager overlegde de resultaten van één hoofdonderzoek onder 394 patiënten met ALS, waarin Alsitek werd vergeleken met placebo (een schijnbehandeling), waarbij beide middelen werden toegediend in combinatie met riluzol. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering van de symptomen van de patiënten na 48 weken behandeling, gemeten op een standaardschaal voor ALS.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP die geleid hebben tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen?

Het CHMP concludeerde dat uit het hoofdonderzoek bij patiënten met ALS niet bleek dat Alsitek werkzaam is bij het vertragen van de progressie van de ziekte. In de groep patiënten bij wie de ziekte met een normale snelheid verergerde werd een positief effect op de symptomen waargenomen ten opzichte van patiënten bij wie de ziekte snel verergerde, maar het CHMP was van mening dat deze manier om patiënten in te delen arbitrair was en geen afspiegeling was van de klinische praktijk. Bovendien was er geen reden waarom het geneesmiddel in één groep patiënten wel zou werken en in andere niet.

Daarnaast wees een inspectie op twee van de onderzoekslocaties op tekortkomingen in de manier waarop het onderzoek werd uitgevoerd, waardoor de integriteit van de gegevens in twijfel kon worden getrokken.

Tot slot maakte het CHMP zich zorgen over de manier waarop gegevens van patiënten die de behandeling hadden beëindigd, werden gebruikt, waardoor de resultaten mogelijk in het voordeel van Alsitek vertekend waren.

Daarom was het CHMP van mening dat het onderzoek geen betrouwbaar bewijs voor de voordelen van Alsitek opleverde en adviseerde het de handelsvergunning te weigeren.

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

De firma deelde het CHMP mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Alsitek, 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.