



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mei 2014
EMA/405468/2014
EMA/H/C/002546

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Nerventra (laquinimod)

Uitkomst van het heronderzoek

Op 23 april 2014 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 Nerventra, bedoeld voor de behandeling van multiple sclerose. De firma die de aanvraag indiende is Teva Pharma GmbH.

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 22 mei 2014 de weigering van de vergunning voor het in de handel brengen.

Wat is Nerventra?

Nerventra is een geneesmiddel dat de werkzame stof laquinimod bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van capsules.

Voor welke behandeling was Nerventra bedoeld?

Nerventra was bedoeld voor de behandeling van multiple sclerose (MS), een ziekte waarbij het immuunsysteem niet goed werkt, waardoor ontsteking ontstaat die de beschermende schede rond de zenuwen in de hersenen en het ruggenmerg vernietigt.

Nerventra zou worden gebruikt bij recidiverende-remitterende MS, waarbij de patiënt opflakkingen van symptomen heeft (recidieven), gevolgd door periodes van herstel (remissies).

Hoe werd verwacht dat Nerventra zou werken?

Het is niet precies bekend hoe Nerventra werkt, maar men denkt dat het een modulerend effect heeft op het immuunsysteem (het afweermechanisme van het lichaam). Er wordt verwacht dat het middel door modulatie van het immuunsysteem helpt de ontsteking en de beschadiging van zenuwen onder



controle te houden en zo helpt de symptomen en verergering van invaliditeit bij patiënten met MS te verminderen.

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

De werking van Nervenra werd eerst in experimentele modellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De firma overlegde ook de resultaten van twee hoofdonderzoeken bij patiënten met recidiverende-remitterende MS. In een van de onderzoeken waarbij 1 106 patiënten betrokken waren werd Nervenra vergeleken met placebo (een schijnbehandeling), terwijl Nervenra in een tweede onderzoek bij 1 331 patiënten vergeleken werd met placebo en een ander geneesmiddel voor de behandeling van MS, interferon bèta-1a. Beide onderzoeken duurden twee jaar en de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op de vermindering van het aantal recidieven per patiënt per jaar (aangeduid als het 'jaarlijkse recidiefpercentage').

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

Op het moment van de initiële aanbeveling had het CHMP bedenkingen over de resultaten van onderzoek bij dieren die wezen op een hogere incidentie van kanker na langdurige blootstelling aan het geneesmiddel en merkte het CHMP op dat een vergelijkbaar risico op kanker op de lange termijn bij mensen niet kon worden uitgesloten, vooral wanneer in aanmerking genomen wordt dat niet duidelijk is hoe het middel in het lichaam werkt.

Er was (opnieuw op basis van onderzoek bij dieren) ook een mogelijk risico van effecten op het ongeboren kind wanneer het geneesmiddel door zwangere vrouwen wordt gebruikt. Het CHMP merkte op dat het risico op basis van de huidige gegevens niet kan worden uitgesloten en dat onderzoek bij dieren erop duidt dat enkele van de schadelijke effecten vertraagd kunnen optreden zodat ze pas later in het leven van het kind worden waargenomen. Bovendien was het CHMP niet overtuigd van de effectiviteit van de door de firma voorgestelde maatregelen om zwangerschap bij vrouwen die het middel gebruiken, te voorkomen.

Tijdens het heronderzoek nam het CHMP advies van een groep van neurologiedeskundigen in overweging. De groep van deskundigen adviseerde dat de risico's die werden waargenomen bij onderzoek met dieren mogelijk aanvaardbaar waren geweest als er een duidelijk voordeel in klinische onderzoeken was waargenomen, hoewel een strikt zwangerschapspreventieprogramma vereist zou zijn geweest. Het CHMP merkte op dat het effect van het geneesmiddel voor het voorkomen van recidieven bescheiden was, en hoewel het effect ervan op het vertragen van de verergering van invaliditeit bemoedigend was, moest dit nog wel worden bevestigd. Het CHMP concludeerde derhalve dat de voordelen van Nervenra bij de onderzochte dosis niet opwogen tegen de potentiële risico's bij patiënten met recidiverende-remitterende MS en handhaafde de aanbeveling om de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel te weigeren.

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

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel klinische proeven met Nervenra gaande zijn en gepland zijn bij patiënten met multipale sclerose. Het advies van het CHMP heeft geen gevolgen

voor deze proeven. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.