

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

Vragen en antwoorden

Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Reasanz (serelaxine)

Uitkomst van het heronderzoek

Op 23 januari 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 Reasanz, bedoeld voor de behandeling van acuut hartfalen. De firma die de aanvraag indiende is Novartis Europharm Ltd.

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 Reasanz?

Reasanz is een geneesmiddel dat de werkzame stof serelaxine bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een concentraat om te worden verdund en toegediend via infusie (indruppeling in een ader).

Voor welke behandeling was Reasanz bedoeld?

Reasanz was bedoeld voor het behandelen van de symptomen van acuut hartfalen (een episode van ernstige of verergerende symptomen bij patiënten van wie het hart niet genoeg bloed door het lichaam kan pompen). Deze symptomen omvatten hoge bloeddruk in de bloedvaten die de longen verlaten, wat leidt tot congestie (vochtophoping) en dyspneu (kortademigheid). Het geneesmiddel zou worden gebruikt als aanvulling op andere behandeling.

Hoe werd verwacht dat Reasanz zou werken?

De werkzame stof in Reasanz, serelaxine, is een recombinante vorm van relaxine-2, een hormoon dat van nature in het lichaam aanwezig is. Recombinant betekent dat het middel wordt geproduceerd door bacteriën waarin een gen (DNA) is ingebracht waardoor de bacteriën het hormoon kunnen produceren. Wanneer serelaxine zich aan receptoren voor relaxine in de bloedvaten hecht, zorgt het ervoor dat

deze ontspannen en wijder worden. Dit verlaagt de druk in de bloedvaten en maakt het gemakkelijker voor het hart om bloed door het lichaam te pompen, wat helpt om de symptomen van acuut hartfalen te verlichten.

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

De effecten van Reasanz werden eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werden onderzocht.

De aanvraag was voornamelijk gebaseerd op de resultaten van één hoofdonderzoek onder 1.161 patiënten met een episode van acuut hartfalen. Reasanzinfusie werd als aanvulling op hun andere behandeling vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De belangrijkste werkzaamheidsmaat was de mate waarin dyspneu werd verlicht. Dit werd op korte termijn (na 6, 12 en 24 uur) en gedurende 5 dagen gemeten.

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

Bij de initiële beoordeling merkte het CHMP op dat de onderzoeksresultaten geen voordeel aantoonde voor kortetermijnverlichting van dyspneu gedurende maximaal 24 uur, en hoewel enig voordeel werd aangetoond gedurende 5 dagen was niet duidelijk of dit klinisch relevant was. Verder had het Comité bedenkingen over de manier waarop de werkzaamheid van het geneesmiddel in het onderzoek was geanalyseerd. De resultaten omvatten toegekende waarden voor een aantal patiënten die waren overleden of die aanvullende behandeling voor verergerende symptomen nodig hadden gehad en van wie de feitelijke gegevens niet werden gebruikt. Daarnaast vroeg het CHMP zich af of het type achtergrondbehandeling dat aan patiënten in de twee onderzoeksgroepen was gegeven de resultaten zou kunnen hebben beïnvloed. Aangezien er slechts één hoofdonderzoek in de aanvraag was opgenomen, concludeerde het CHMP dat verdere onderzoeken nodig zouden zijn om de werkzaamheid van Reasanz bij de behandeling van acuut hartfalen te bevestigen.

Tijdens het heronderzoek beoordeelde het CHMP de gegevens van het enige ingediende hoofdonderzoek opnieuw en bevestigde zijn advies dat de werkzaamheid van Reasanz onvoldoende was aangetoond. Derhalve concludeerde het CHMP, hoewel de veiligheid van Reasanz aanvaardbaar leek, dat de voordelen van Reasanz niet opwogen tegen de risico's ervan en handhaafde het de eerdere 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 geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Reasanz of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

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