

London, den 19. juli 2007
Ref.dok. EMA/382249/2007

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNING AF ANSØGNINGEN OM
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
CEREPRO**

Aktivt indholdsstof: adenovirus-medieret Herpes simplex virus gen for thymidinkinase

Den 13. juli 2007 meddelte Ark Therapeutics officielt til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at firmaet ønskede at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Cerepro til behandling af operabelt high-grade gliom tilbage. Cerepro blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 6. februar 2002.

Hvad er Cerepro?

Cerepro er et lægemiddel, der indeholder et gen (et Herpes simplex virus gen for thymidinkinase), der overføres af et adenovirus. Efter at være bragt i opløsning indsprøjtes lægemidlet direkte i hjernen under operation.

Hvad forventedes Cerepro anvendt til?

Cerepro skulle i kombination med ganciclovirnatrium anvendes til behandling af high-grade (ondartet) gliom hos patienter, hos hvem operation er mulig. Et gliom er en art hjernesvulst, der udgår fra gliacellerne (de celler, der omgiver og støtter nervecellerne).

Det var hensigten, at Cerepro skulle anvendes under operation. Efter at have fjernet så meget af hjernesvulsten som muligt skulle kirurgen foretage op til 70 små indsprøjtninger af Cerepro i det område, hvorfra svulsten var blevet fjernet. Indsprøjtningen af Cerepro skulle efterfølges af to ugers behandling med ganciclovirnatrium, begyndende fem dage efter operationen. Cerepro ville kun have virket i kombination med ganciclovir.

Hvordan forventedes Cerepro at virke?

Cerepro indeholder genet for enzymet thymidinkinase fra herpesvirus. Genet overføres af en vektor, dvs. en virustype, der er ændret genetisk, så den kan overføre et gen (dna) til kroppens celler. Viruset i Cerepro er et adenovirus, der er manipuleret, så det ikke kan lave kopier af sig selv og derfor ikke kan give infektion hos mennesker.

Når Cerepro indsprøjtes i hjernen, bliver det modificerede virus optaget af cellerne omkring indsprøjtningstedet. Cellerne begynder derefter at producere enzymet thymidinkinase. Enzymet omdanner ganciclovir til en form, hvor det dræber de celler, der formerer sig, bl.a. de kræftceller, der ikke blev fjernet ved operationen.

Hvilken dokumentation fremlagde firmaet i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Cerepro blev først testet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Cerepro blev desuden undersøgt hos 36 patienter med high-grade gliom. I undersøgelsen blev virkningen af at supplere standardbehandling med Cerepro og ganciclovirnatrium sammenlignet med virkningerne af standardbehandling alene. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på, hvor længe patienterne overlevede efter den første operation.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Vurderingen var afsluttet, og CHMP ville have afgivet en negativ udtalelse. Firmaet havde anmodet om, at den negative udtalelse blev taget op til fornyet overvejelse, men denne var endnu ikke afsluttet, da firmaet trak ansøgningen tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på dette tidspunkt?

Efter gennemgang af de foreliggende oplysninger og firmaets besvarelse af CHMP's spørgsmål havde CHMP på tilbagetrækningstidspunktet afgivet en negativ udtalelse og anbefalede ikke udstedelse af markedsføringstilladelse for Cerepro til behandling af operabelt high-grade gliom.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP havde betænkelighed ved, at fordelene ved Cerepro ikke var påvist. Der var betænkelighed ved, at hovedundersøgelsen af Cerepro omfattede så få patienter, at fordelene ved lægemidlet ikke kunne påvises. Desuden var der betænkelighed ved, at undersøgelsen var udført på en måde, der gjorde det vanskeligt at fortolke resultaterne. CHMP fandt endvidere de foreliggende oplysninger om sikkerheden af Cereprovar utilstrækkelige. Da dets fordele ikke er bevist, fandt udvalget grund til betænkelighed ved risiciene forbundet med anvendelse i kombination med ganciclovir.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved Cerepro ikke var tilfredsstillende godtgjort, og at eventuelle fordele ikke opvejede de fundne risici.

Hvilke grunde angav firmaet for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Firmaets brev til EMEA med meddelelsen om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Cerepro?

Firmaet har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser med Cerepro. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig denne behandling.