



European Medicines Agency

London, den 19. juli 2007
Dok. ref. EMEA/321164/2007

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALING AF AFSLAG PÅ
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
GENASENSE**

Internationalt fællesnavn (INN): **oblimersen**

Den 26. april 2007 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse og anbefalede afslag på markedsføringstilladelse for lægemidlet Genasense 30 mg/ml koncentrat til opløsning til infusion, der var beregnet til behandling af fremskredet eller metastatisk melanom. Virksomheden, som søgte om markedsføringstilladelse, er Genta Development Limited. Ansøgeren anmodede om en revurdering af afslaget. Efter at have overvejet årsagerne til denne anmodning revurderede CHMP den oprindelige udtalelse og bekræftede afslaget på markedsføringstilladelsen den 19. juli 2007.

Hvad er Genasense?

Genasense er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof oblimersen. Det fremstilles som en opløsning, der administreres som en intravenøs infusion (drop i en vene).

Hvad forventedes Genasense anvendt til?

Genasense skulle anvendes til behandling af patienter med melanom (en form for hudkræft, som rammer celler, der kaldes melanocytter), hvis sygdom er fremskreden (den kan ikke fjernes ved operation alene) eller metastatisk (den har spredt sig til andre dele af kroppen). Genasense skulle benyttes i kombination med dacarbazin (et andet lægemiddel mod kræft).

Hvordan forventes Genasense at virke?

Det aktive stof i Genasense, oblimersen, er et antineoplastisk lægemiddel. Det menes at virke ved at forhindre celler i at danne proteinet Bcl-2. Dette protein holder normalt hudkræftceller i live ved at forhindre dem i at begå selvmord (apoptose). Ved at blokere for dannelsen af Bcl-2 forventedes det, at Genasense ville gøre kræftceller mere følsomme over for faktorer, som forårsager celledød, herunder lægemidler mod kræft som for eksempel dacarbazin. Dette skulle nedsætte hastigheden af tumorens vækst.

Oblimersen er et antisense-oligonukleotid. Det binder sig til messenger-RNA (mRNA), som normalt fortæller cellen, hvordan den skal danne Bcl-2. Herved stimuleres cellen til at ødelægge mRNA'et og blokerer for dannelsen af proteinet.

Hvilken dokumentation har virksomheden fremlagt for at underbygge sin ansøgning til CHMP?

Genasenses effekt blev undersøgt i eksperimentelle modeller, før det blev undersøgt hos mennesker. Genasense er også blevet undersøgt hos 771 patienter med fremskredet eller metastatisk melanom. Effekten af Genasense i kombination med dacarbazin blev sammenlignet med effekten af dacarbazin alene. Det primære effektmål var overlevelse.

Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

I hovedundersøgelsen af patienter med melanom var overlevelsesprocenten hos de patienter, der fik Genasense med dacarbazin, af samme størrelsesorden som hos de patienter, der fik dacarbazin alene.

Derfor blev det ikke påvist i undersøgelsen, at Genasense havde en effekt i behandlingen af melanom. Der var bivirkninger ved behandlingen med Genasense. På daværende tidspunkt var CHMP af den opfattelse, at fordelene ved Genasense til behandling af fremskredet eller metastatisk melanom ikke opvejede risiciene. Derfor anbefalede CHMP afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Genasense. CHMP's afslag blev bekræftet efter revurderingen.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Genasense eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden orienterede CHMP om, at der ikke er nogen konsekvenser for de patienter, der på nuværende tidspunkt er inddraget i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse af Genasense med særlig udleveringstilladelse. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, skal du kontakte den læge, som står for behandlingen.