



**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
CEREPRO**

Wirkstoff: *adenovirales Herpes-simplex-Virus-Thymidinkinase-Gen*

Am 13. Juli 2007 teilte Ark Therapeutics dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cerepro zur Behandlung von Patienten mit einem operablen hochgradigen Gliom zurückziehen möchte. Am 6. Februar 2002 wurde Cerepro als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

Was ist Cerepro?

Cerepro ist ein Medikament, das ein von einem Adenovirus getragenes Gen (ein *Herpes-simplex-Virus-Thymidinkinase-Gen*) enthält. Daraus wird eine Lösung hergestellt, die während des operativen Eingriffs direkt in das Gehirn injiziert wird.

Wofür sollte Cerepro angewendet werden?

Cerepro sollte in Kombination mit Ganciclovir-Natrium eingesetzt werden, um hochgradige Gliome bei Patienten, bei denen eine Operation möglich ist, zu behandeln. Ein Gliom ist eine Form eines Hirntumors, der von den Gliazellen ausgeht; dies sind die Zellen, die die Nervenzellen umgeben und stützen.

Cerepro war für den Einsatz während einer Operation vorgesehen. Nach der möglichst umfassenden Entfernung des Hirntumors hätte der Operateur Cerepro in bis zu 70 kleinen Injektionen in den Bereich eingebracht, aus dem der Tumor entfernt wurde. An die Cerepro-Injektion sollte sich, beginnend fünf Tage nach dem Eingriff, eine zweiwöchige Behandlung mit Ganciclovir-Natrium anschließen. Cerepro hätte nur in Kombination mit Ganciclovir gewirkt.

Wie soll Cerepro wirken?

Cerepro enthält das im Herpes-Virus vorhandene Gen für das Enzym Thymidinkinase. Dieses Gen befindet sich auf einem Vektor, d. h. einem Virustyp, der genetisch so verändert wurde, dass er das Gen (die DNS) in die Körperzellen einschleust. Bei dem Virus in Cerepro handelt es sich um ein Adenovirus, das so verändert wurde, dass es keine Kopien von sich selbst herstellen und somit keine Infektionen im Menschen auslösen kann.

Wenn Cerepro in das Gehirn injiziert wird, wird das veränderte Virus von den Zellen in der Umgebung der Injektionsorte aufgenommen. Diese Zellen beginnen dann mit der Produktion des Enzyms Thymidinkinase. Dieses Enzym unterstützt die Umwandlung von Ganciclovir in einen Stoff, der sich teilende Zellen, insbesondere Tumorzellen, die bei der Operation nicht entfernt wurden, töten kann.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung des Antrags vorgelegt?

Vor Studien am Menschen wurden die Wirkungen von Cerepro zunächst in Versuchsmodellen getestet.

Cerepro wurde außerdem an 36 Patienten mit hochgradigem Gliom getestet. Die Studie hat die Wirkung einer Unterstützung der Standardtherapie durch die Gabe von Cerepro und Ganciclovir mit der Wirkung der Standardtherapie alleine verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Überlebensdauer der Patienten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Beurteilung war abgeschlossen und der CHMP hatte ein negatives Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen hatte um eine erneute Überprüfung des negativen Gutachtens gebeten, aber diese war zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags noch nicht abgeschlossen.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Auf Grundlage der geprüften Daten und der Antwort des Herstellers auf die Fragenliste des CHMP hatte Letzterer zum Zeitpunkt der Rücknahme ein negatives Gutachten vorgelegt und hatte keine Empfehlung für eine Genehmigung für das Inverkehrbringen für Cerepro zur Behandlung von Patienten mit einem operativen hochgradigen Gliom ausgesprochen.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Die Bedenken des CHMP bestanden darin, dass bisher noch kein Nutzen von Cerepro nachgewiesen worden war. Der Grund dafür lag in der geringen Patientenzahl, die an der Hauptstudie von Cerepro teilnahm und aufgrund derer ein Nachweis des Medikamentennutzens nicht möglich war. Der Ausschuss hatte außerdem Bedenken hinsichtlich der Art, in der die Studie durchgeführt wurde, da diese die Interpretation der Ergebnisse erschwerte. Darüber hinaus lagen nach Ansicht des CHMP nicht genügend Daten zur Sicherheit von Cerepro vor, und der Ausschuss war der Meinung, dass die Risiken beim Einsatz in Verbindung mit Ganciclovir Anlass zu Bedenken gäben, da der Nutzen des Medikaments nicht nachgewiesen worden war.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Cerepro nicht hinreichend nachgewiesen wurde und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken für die Patienten nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgezogen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen der EMEA die Rücknahme des Antrags mitteilt, finden Sie [hier](#).

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten in laufenden klinischen Versuchen mit Cerepro?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass es für Patienten, die derzeit an klinischen Versuchen mit Cerepro teilnehmen, keine Konsequenzen gibt. Sollten Sie an einem klinischen Versuch teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.