

18. März 2010
EMA/152214/2010
EMA/H/C/1103

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cerepro (Sitimagen ceradenovec)

Am 8. März 2010 teilte Ark Therapeutics dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cerepro, das in Kombination mit Canciclovir-Natrium zur Behandlung von operablen hochgradigen Gliomen angewendet werden sollte, zurücknimmt.

Was ist Cerepro?

Cerepro ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, das den Wirkstoff Sitimagen ceradenovec enthält.

Cerepro wurde als Arzneimittel für neuartige Therapien entwickelt, das als „Gentherapie-Arzneimittel“ bezeichnet wird. Diese Art von Arzneimittel wirkt, indem es Gene in den Körper einschleust.

Wofür sollte Cerepro angewendet werden?

Cerepro sollte in Kombination mit einem Arzneimittel namens 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 (den Zellen, die die Nervenzellen umgeben und stützen) ausgeht.

Cerepro wurde am 6. Februar 2002 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung von hochgradigen Gliomen ausgewiesen.

Wie hätte Cerepro wirken sollen?

Der Wirkstoff in Cerepro, Sitimagen ceradenovec, ist ein Virustyp, der so verändert wurde, dass er ein Gen für das Protein „Thymidinkinase“ in den Körper einschleusen kann. 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 beim Menschen auslösen kann.

Wenn Cerepro bei der Operation in das Gehirn injiziert wird, wird das veränderte Virus von den Zellen in der Umgebung der Injektionsstellen aufgenommen. Diese Zellen beginnen dann mit der Produktion von Thymidinkinase. Dieses Protein hätte wirken sollen, indem es die Umwandlung des Arzneimittels Ganciclovir-Natrium in einen Stoff unterstützt, der sich teilende Zellen abtöten kann. Bei den von Ganciclovir-Natrium abzutötenden Zellen handelte es sich hauptsächlich um Krebszellen, die sich schnell teilen. Es wurde davon ausgegangen, dass normale Nervenzellen und Zellen außerhalb des Tumors weniger betroffen wären.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Cerepro wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Darüber hinaus legte das Unternehmen Daten aus einer Hauptstudie vor, an der 251 Patienten mit operablen Gliomen teilnahmen. In der Studie wurden die Wirkungen der zusätzlichen Gabe von Cerepro und Ganciclovir-Natrium zur Standardtherapie mit der Standardtherapie alleine verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Zeitraum, in dem die Patienten keine zusätzlichen Behandlungen zur Verlängerung ihres Lebens benötigten. In der Studie wurde auch untersucht, wie lange die Patienten überlebten.

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 eine Überprüfung des negativen Gutachtens beantragt, die jedoch zum Zeitpunkt der Rücknahme des Antrags noch nicht abgeschlossen war.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Da es sich bei Cerepro um ein Arzneimittel für neuartige Therapien handelt, wurde es vom Ausschuss für neuartige Therapien (CAT) beurteilt. Unter Berücksichtigung der vom CAT durchgeführten Bewertung gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass sich Cerepro aufgrund der Ergebnisse der Hauptstudie, einschließlich des Hauptindikators für die Wirksamkeit, nicht als wirksam erwies. Schließlich wurde Cerepro mit einem erhöhten Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, wie Hemiparese (Lähmung auf einer Seite des Körpers) und Anfällen, in Verbindung gebracht. Diese Nebenwirkungen gaben angesichts der nicht nachgewiesenen Wirksamkeit Anlass zu Bedenken.

Da die Wirksamkeit nicht nachgewiesen werden konnte, vertrat der CHMP zu diesem Zeitpunkt die Ansicht, dass der Nutzen von Cerepro die festgestellten Risiken nicht überwog, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme keine klinischen Studien bzw. formale „Compassionate-Use“-Programme mit Cerepro stattfanden.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Cerepro finden Sie [hier](#).