

London, 23. Juli 2009
Dok.-Ref. EMA/123946/2010
EMA/H/C/1041

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
für
Contusugene Ladenovec Gendux
*Contusugene ladenovec***

Am 12. Juni 2009 teilte das Unternehmen Gendux Molecular Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass es seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Contusugene Ladenovec Gendux für die Behandlung von rezidivierenden oder refraktären Plattenepithelzellkarzinomen des Kopf- und Halsbereichs zurücknimmt.

Was ist Contusugene Ladenovec Gendux?

Contusugene Ladenovec Gendux ist eine Injektionslösung, die den Wirkstoff Contusugene ladenovec enthält.

Contusugene Ladenovec Gendux wurde als Arzneimittel für neuartige Therapien, als ein so genanntes Gentherapiepräparat, entwickelt. Die Wirkung dieses Arzneimitteltyps besteht darin, Gene in den Körper einzuschleusen. Die neuen Gene regen daraufhin den Körper an, ein Eiweiß (Protein) zu produzieren bzw. dessen Produktion einzustellen, was die Behandlung unterstützen kann.

Wofür sollte Contusugene Ladenovec angewendet werden?

Contusugene Ladenovec Gendux sollte zur Behandlung von Plattenepithelzellkarzinomen des Kopf- und Halsbereichs (einer Form der Krebserkrankung, die in den Zellen beginnt, die Mund, Nase, Rachen oder Ohr auskleiden). Es sollte bei refraktären Karzinomen (d. h. bei Krebserkrankungen, die auf eine Behandlung nicht ansprechen) oder rezidivierenden (immer wiederkehrenden) Karzinomen angewendet werden.

Wie soll Contusugene Ladenovec Gendux wirken?

Bei dem Wirkstoff in Contusugene Ladenovec Gendux, Contusugene ladenovec, handelt es sich um ein Virus, das so modifiziert wurde, dass es das Gen p53 in die Körperzellen einschleusen kann. Nach der Injektion in den Tumor sollte Contusugene Ladenovec Gendux das Gen p53 in die Krebszellen einschleusen und die Zelle dazu anregen, die Produktion des Proteins p53 zu erhöhen. Protein p53 trägt normalerweise zur Reparatur beschädigter DNA bei, löst den Zelltod aus, wenn eine Reparatur der DNA nicht möglich ist und ist an der Steuerung der Blutgefäßbildung beteiligt. Da Krebszellen beschädigte DNA enthalten, trägt das Protein p53 entweder dazu bei, die DNA zu reparieren oder es lässt die Zelle absterben. Außerdem hemmt das Protein p53 die Bildung von Blutgefäßen, die die Krebszellen versorgen.

Durch Steigerung der Produktion des Proteins p53 sollte Contusugene Ladenovec Gendux die Krebserkrankung heilen oder das Tumorwachstum verlangsamen.

Bei dem Virus in Contusugene Ladenovec Gendux handelt es sich um ein so genanntes Adenovirus. Es wurde so modifiziert, dass es beim Menschen keine Krankheit auslöst.

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

Die Wirkungen von Contusugene Ladenovec Gendux wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. In einer Hauptstudie mit 123 Patienten mit refraktärem oder rezidivierendem Plattenepithelzellkarzinom des Kopf- und Halsbereichs wurde Contusugene

Ladenovec Gendux mit Methotrexat (einem anderen Antikrebsmittel) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Lebensdauer der Patienten.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 120 erreicht. Der CHMP hatte 2008 eine Liste mit Fragen zusammengestellt, die vom Unternehmen beantwortet werden sollten. Das Unternehmen musste seine Antworten gemäß den neuen Verordnungen der Europäischen Union zu neuartigen Therapien dem Ausschuss für neuartige Therapien (CAT) vorlegen. Das Unternehmen nahm jedoch seinen Antrag vor Beantwortung der Fragen zurück.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Contusugene Ladenovec Gendux für die Behandlung von rezidivierenden oder refraktären Plattenepithelzellkarzinomen des Kopf- und Halsbereichs nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Nach Ansicht des Ausschusses hatte das Unternehmen nicht nachgewiesen, dass Contusugene Ladenovec Gendux für Patienten einen Nutzen darstellt. Darüber hinaus hatte das Unternehmen keine ausreichenden Belege vorgelegt um nachzuweisen, dass das Arzneimittel unbedenklich ist, dass es auf zuverlässige Art und Weise hergestellt werden kann oder dass es weder für die Umwelt noch für Personen, die in engen Kontakt mit den Patienten kommen, schädlich ist. Schließlich stellte der CHMP fest, dass die Daten über die Toxizität des Arzneimittels, seine Verteilung im Organismus und die Rolle einiger Gene und Verunreinigungen in dem Präparat unzureichend sind.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA 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 mit Contusugene Ladenovec Gendux teilnehmen?

Das Unternehmen setzte die Agentur davon in Kenntnis, dass zurzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Contusugene Ladenovec Gendux laufen.