

Λονδίνο, 19 Ιουλίου 2007
Αρ. πρωτ. EMA/382251/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ
ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
στο
CEREPRO**

Δραστική ουσία: *αδενοϊκό γονίδιο της θυμιδινικής κινάσης του ιού του απλού έρπητος*

Στις 13 Ιουλίου 2007 η Ark Therapeutics γνωστοποίησε επισήμως στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την απόφασή της να αποσύρει την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του Cerepro, για θεραπεία ασθενών με χειρουργήσιμο γλοίωμα κακοήθειας υψηλού βαθμού. Το Cerepro χαρακτηρίστηκε ορφανό φαρμακευτικό προϊόν στις 6 Φεβρουαρίου 2002.

Τι είναι το Cerepro;

Το Cerepro είναι φάρμακο που περιέχει γονίδιο (γονίδιο της θυμιδινικής κινάσης του *ιού του απλού έρπητος*) το οποίο φέρει ένας αδενοϊός. Το φάρμακο ανασυστάται σε διάλυμα που χορηγείται με ένεση απευθείας στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της εγχείρησης.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Cerepro;

Το Cerepro επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με νατριούχο γανκυκλοβίρη για τη θεραπεία ασθενών με γλοίωμα υψηλού βαθμού κακοήθειας που επιλέχθηκαν για να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Το γλοίωμα είναι τύπος όγκου στον εγκέφαλο που εμφανίζεται αρχικά στα νευρογλοιακά κύτταρα (κύτταρα που περιβάλλουν και στηρίζουν τα νευρικά κύτταρα).

Το Cerepro επρόκειτο να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγχείρησης. Μετά την αφαίρεση όσο το δυνατόν μεγαλύτερου μέρους του όγκου, ο χειρουργός επρόκειτο να χορηγεί με ένεση έως και 70 μικρές δόσεις Cerepro στην περιοχή από την οποία αφαιρέθηκε ο όγκος. Η ένεση Cerepro επρόκειτο να ακολουθείται από θεραπεία με νατριούχο γανκυκλοβίρη διάρκειας δύο εβδομάδων, η έναρξη της οποίας θα γινόταν πέντε ημέρες μετά την εγχείρηση. Το Cerepro θα ήταν αποτελεσματικό μόνο σε συνδυασμό με τη χορήγηση νατριούχου γανκυκλοβίρης.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Cerepro;

Το Cerepro περιέχει το γονίδιο για την παραγωγή του ενζύμου «θυμιδινική κινάση» του ερπητοϊού. Το γονίδιο φέρει ένας «ξενιστής», δηλαδή ένας τύπος ιού που έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να μεταφέρει ένα γονίδιο (DNA) στα κύτταρα του οργανισμού. Ο ιός που περιέχει το Cerepro είναι «αδενοϊός», ο οποίος έχει δημιουργηθεί έτσι ώστε να μην μπορεί να παράγει αντίγραφα του εαυτού του και, συνεπώς, να μην προκαλεί λοιμώξεις σε ανθρώπους.

Όταν το Cerepro χορηγείται με ένεση στον εγκέφαλο, ο τροποποιημένος ιός προσλαμβάνεται από τα κύτταρα κοντά στα σημεία της ένεσης, με αποτέλεσμα αυτά να αρχίζουν να παράγουν το ένζυμο θυμιδινική κινάση. Το συγκεκριμένο ένζυμο βοηθά στη μετατροπή της γανκυκλοβίρης σε μια μορφή που είναι ικανή να θανατώνει τα διαιρούμενα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών κυττάρων που δεν αφαιρέθηκαν κατά τη διάρκεια της εγχείρησης.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την εταιρία προς στήριξη της αίτησής της στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Cerepro ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Το Cerepro μελετήθηκε επίσης σε 36 ασθενείς με γλοίωμα υψηλού βαθμού κακοήθειας. Στη μελέτη συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της προσθήκης Cerepro και νατριούχου γανκυκλοβίρης στη συνήθη θεραπεία με αυτά της συνήθους θεραπείας μόνο. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών μετά από την πρώτη εγχείρηση.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και η CHMP είχε εκδώσει αρνητική γνώμη. Η εταιρία είχε ζητήσει την επανεξέταση της αρνητικής γνώμης, η σχετική διαδικασία όμως δεν είχε ολοκληρωθεί κατά την απόσυρση της αίτησης.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων και των απαντήσεων της εταιρίας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP, κατά τη στιγμή της απόσυρσης η τελευταία είχε εκδώσει αρνητική γνώμη και δεν εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Cerepro για τη θεραπεία ασθενών με χειρουργήσιμο γλοίωμα υψηλού βαθμού κακοήθειας.

Ποιες ήταν οι κύριες επιφυλάξεις της CHMP;

Η CHMP είχε διατυπώσει επιφυλάξεις για το όφελος του Cerepro, το οποίο δεν είχε ακόμη αποδειχθεί, καθώς και για το μικρό αριθμό ασθενών που μετείχαν στην κύρια μελέτη, γεγονός το οποίο παρεμπόδιζε την κατάδειξη του οφέλους του φαρμάκου. Η επιτροπή είχε επίσης επιφυλάξεις για τον τρόπο διεξαγωγής της μελέτης, ο οποίος καθιστούσε δύσκολη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Επιπλέον η CHMP θεώρησε ότι οι πληροφορίες για την ασφάλεια του Cerepro είναι ανεπαρκείς και ότι, εφόσον τα οφέλη του φαρμάκου δεν είχαν καταδειχθεί, οι κίνδυνοι που συνδέονταν με αυτό κατά τη χορήγησή του με γανκυκλοβίρη θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε προβληματισμό. Επομένως, κατά τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP ήταν της άποψης ότι το όφελος του Cerepro δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι τα όποια οφέλη δεν υπερτερούσαν των κινδύνων που είχαν εντοπισθεί.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρία;

Η επιστολή της εταιρίας με την οποία γνωστοποιείται στον EMEA η απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης για τους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Cerepro;

Η εταιρία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για τους ασθενείς που μετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Cerepro. Εάν μετέχετε σε κλινική δοκιμή και θέλετε περισσότερες πληροφορίες για τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό ο οποίος σας το χορηγεί.