

Λονδίνο, 23 Ιουλίου 2009
Έγγραφο αναφοράς: EMA/123933/2010
EMA/H/C/1041

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας
κυκλοφορίας
στο
Contusugene Ladenovec Gendux
*contusugene ladenovec***

Στις 12 Ιουνίου 2009, η Gendux Molecular Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την απόφασή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο φάρμακο Contusugene Ladenovec Gendux, που προοριζόταν για τη θεραπεία του υποτροπιάζοντος ή ανθεκτικού καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο της κεφαλής και του τραχήλου.

Τι είναι το Contusugene Ladenovec Gendux;

Το Contusugene Ladenovec Gendux είναι ενέσιμο εναιώρημα που περιέχει τη δραστική ουσία *contusugene ladenovec*.

Το Contusugene Ladenovec Gendux αναπτύχθηκε ως ένας τύπος φαρμάκου προηγμένης θεραπείας που ονομάζεται «προϊόν γονιδιακής θεραπείας». Πρόκειται για ένα είδος φαρμάκου που δρα μέσω της χορήγησης γονιδίων στον οργανισμό. Τα νέα γονίδια αναγκάζουν τον οργανισμό να αρχίσει ή να σταματήσει την παραγωγή μιας πρωτεΐνης η οποία μπορεί να συμβάλει στη θεραπεία της ασθένειας.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Contusugene Ladenovec Gendux;

Το Contusugene Ladenovec Gendux επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο της κεφαλής και του τραχήλου (ένας τύπος καρκίνου που ξεκινά από τα κύτταρα του στόματος, της μύτης, του φάρυγγα ή του αυτιού). Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για περιπτώσεις ανθεκτικού (ο καρκίνος δεν αποκρίνεται στη θεραπεία) ή υποτροπιάζοντος (ο καρκίνος επανεμφανίζεται) καρκίνου.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Contusugene Ladenovec Gendux;

Η δραστική ουσία του Contusugene Ladenovec Gendux, η *contusugene ladenovec*, είναι ένας τύπος ιού που έχει τροποποιηθεί ώστε να μεταφέρει το γονίδιο p53 στα σωματικά κύτταρα.

Μετά από ένεση στον όγκο, το Contusugene Ladenovec Gendux επρόκειτο να μεταφέρει το γονίδιο p53 στα καρκινικά κύτταρα, όπου το γονίδιο θα ανάγκαζε τα κύτταρα αυτά να αυξήσουν την παραγωγή της πρωτεΐνης p53. Η πρωτεΐνη p53 υπό φυσιολογικές συνθήκες συμμετέχει στην επιδιόρθωση του DNA που έχει υποστεί βλάβη, νεκρώνει τα κύτταρα σε περίπτωση που η βλάβη του DNA δεν μπορεί να διορθωθεί και συμβάλλει στον έλεγχο του σχηματισμού αιμοφόρων αγγείων. Επειδή τα καρκινικά κύτταρα περιέχουν DNA που έχει υποστεί βλάβη, η πρωτεΐνη p53 επιδιορθώνει το DNA ή νεκρώνει τα κύτταρα. Η πρωτεΐνη p53 αναστέλλει επίσης τον σχηματισμό των αιμοφόρων αγγείων που αιματώνουν τα καρκινικά κύτταρα.

Αυξάνοντας την παραγωγή της πρωτεΐνης p53, το Contusugene Ladenovec Gendux αναμενόταν να θεραπεύσει ή να επιβραδύνει την εξέλιξη του καρκίνου.

Ο ιός στο Contusugene Ladenovec Gendux είναι ένας «αδενοϊός» ο οποίος έχει τροποποιηθεί ούτως ώστε να μην προκαλεί ασθένειες σε ανθρώπους.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Contusugene Ladenovec Gendux ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού να μελετηθούν σε ανθρώπους. Σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 123 ασθενείς με ανθεκτικό ή υποτροπιάζον καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο της κεφαλής και του τραχήλου, το Contusugene Ladenovec Gendux συγκρίθηκε με μεθοτρεξάτη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 120 της διαδικασίας. Το 2008, η CHMP είχε καταρτίσει έναν κατάλογο ερωτήσεων στις οποίες η εταιρεία έπρεπε να απαντήσει. Η εταιρεία έπρεπε να υποβάλει τις απαντήσεις της στην Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών (CAT) σύμφωνα με τους νέους κοινοτικούς κανονισμούς για τις προηγμένες θεραπείες. Όμως η εταιρεία απέσυρε την αίτησή της προτού απαντήσει στις ερωτήσεις.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο Contusugene Ladenovec Gendux για τη θεραπεία του υποτροπιάζοντος ή ανθεκτικού καρκινώματος από απλό πλακώδες επιθήλιο της κεφαλής και του τραχήλου.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η επιτροπή ήταν της γνώμης ότι η εταιρεία δεν απέδειξε το όφελος του Contusugene Ladenovec Gendux για τους ασθενείς. Επιπλέον, η εταιρεία δεν είχε υποβάλει αρκετά στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι το προϊόν ήταν ασφαλές, ότι μπορούσε να παρασκευασθεί με αξιόπιστο τρόπο ή ότι δεν ήταν επιβλαβές για το περιβάλλον ή τους ανθρώπους σε στενή επαφή με τον ασθενή. Τέλος, η CHMP επεσήμανε ότι οι δεν ήταν επαρκείς οι πληροφορίες σχετικά με την τοξικότητα του προϊόντος, την κατανομή του στον οργανισμό και τον ρόλο ορισμένων γονιδίων και προσμείξεων που υπάρχουν στο προϊόν.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης για το Contusugene Ladenovec Gendux;

Η εταιρεία δεν ενημέρωσε τον Οργανισμό σχετικά με τη συμμετοχή ασθενών σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης για το Contusugene Ladenovec Gendux.