

Λονδίνο, 19 Ιουλίου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/321164/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ
ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
GENASENSE**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *οβλιμερσένη*

Στις 26 Απριλίου 2007 η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Genasense 30 mg/ml ως συμπυκνωμένο διάλυμα για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, το οποίο επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού μελανώματος. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για άδεια κυκλοφορίας είναι η Genta Development Limited. Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε επανεξέταση της γνώμης. Στις 19 Ιουλίου 2007 η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Genasense;

Το Genasense είναι φάρμακο υπό μορφή διαλύματος, το οποίο χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση ενδοφλεβίως) και περιέχει τη δραστική ουσία οβλιμερσένη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Genasense;

Το Genasense επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με μελάνωμα (μορφή καρκίνου του δέρματος που επηρεάζει τα λεγόμενα «μελανοκύτταρα»), οι οποίοι εμφανίζουν προχωρημένη (δεν μπορεί να αφαιρεθεί αποκλειστικά με χειρουργική επέμβαση) ή μεταστατική (έχει εξαπλωθεί και σε άλλα σημεία του σώματος) μορφή της νόσου. Το Genasense επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με δακαρβαζίνη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Genasense;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Genasense, η οβλιμερσένη, είναι αντινεοπλαστικό φάρμακο. Θεωρείται ότι δρα προλαμβάνοντας την παραγωγή της πρωτεΐνης Bcl-2 από τα κύτταρα. Κανονικά η συγκεκριμένη πρωτεΐνη επιτρέπει την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων του δέρματος και συνεπώς αποτρέπει την αυτοκαταστροφή τους (απόπτωση). Το Genasense, αναστέλλοντας της παραγωγή της Bcl-2, αναμενόταν να καταστήσει τα καρκινικά κύτταρα περισσότερο ευαίσθητα σε παράγοντες που προκαλούν κυτταρικό θάνατο, περιλαμβανομένων των αντικαρκινικών φαρμάκων όπως η δακαρβαζίνη. Με τον τρόπο αυτό αναμενόταν η επιβράδυνση της ανάπτυξης του όγκου. Η οβλιμερσένη είναι «αντιπληροφοριακό ολιγονουκλεοτιδικό» φάρμακο. Προσκολλάται στο «αγγελιοφόρο RNA» (mRNA), το οποίο συνήθως δίνει οδηγίες στα κύτταρα για την παραγωγή Bcl-2. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση του κυττάρου για καταστροφή του mRNA, εμποδίζοντας την παραγωγή της πρωτεΐνης.

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

Οι επιδράσεις του Genasense ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Το Genasense μελετήθηκε επίσης σε 771 ασθενείς που εμφάνιζαν προχωρημένο ή μεταστατικό μελάνωμα. Οι επιδράσεις του Genasense σε συνδυασμό με δακαρβαζίνη συγκρίθηκαν με αυτές της δακαρβαζίνης χορηγούμενης ως μονοθεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση.

Ποιες ήταν οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Στη βασική μελέτη ασθενών με μελάνωμα τα ποσοστά επιβίωσης ήταν παρόμοια με αυτά των ασθενών που λάμβαναν Genasense σε συνδυασμό με δακαρβαζίνη και σε ασθενείς που λάμβαναν μόνο δακαρβαζίνη. Ως εκ τούτου η μελέτη δεν κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του Genasense στη θεραπεία του μελανώματος. Παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη θεραπεία με Genasense.

Τη δεδομένη εκείνη χρονική στιγμή η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Genasense στη θεραπεία του προχωρημένου ή μεταστατικού μελανώματος δεν υπερτερούν των κινδύνων που σχετίζονται με αυτό. Ως εκ τούτου η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Genasense. Η απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας της CHMP επιβεβαιώθηκε κατόπιν επανεξέτασης.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορικής χρήσης με Genasense;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορικής χρήσης με Genasense. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή σε πρόγραμμα παρηγορικής χρήσης και χρειάζεσθε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας τη χορηγεί.