



Лондон, 22 януари 2009 г.
Номер на документа ЕМЕА/86048/2009

**Въпроси и отговори относно оттеглянето на заявлението за разрешение за употреба
за
Advexin**

Международно непатентовано име (INN): *контусуген ладеновек*

На 17 декември 2008 г. Gendux Molecular Limited уведомява официално Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (СНМР), че желае да оттегли заявлението си за разрешение за употреба за Advexin за лечение на рак на Ли-Фраумени. Advexin е определен за лекарство сирак на 23 октомври 2006 г.

Какво представлява Advexin?

Advexin е инжекционен разтвор, съдържащ контусуген ладеновек – генетично модифициран вирус, който носи гена p53.

За какво се е очаквало да се използва Advexin?

Очаквало се е Advexin да се използва за лечение на рак на Ли-Фраумени при пациенти на възраст 18 години или повече. Ракът на Ли-Фраумени е вид рак, който се появява при пациенти със синдрома на Ли-Фраумени – състояние, при което генът p53 е дефектен поради мутация. За хората, които имат тази мутация, е много по-вероятно да развият рак. Ракът на Ли-Фраумени може да се появи в много области на тялото, но обикновено засяга гърдите, мозъка, костите или меките тъкани (тъканите, които свързват, заобикалят и поддържат другите структури в тялото).

Как се очаква да действа Advexin?

Активното вещество в Advexin, контусуген ладеновек, е „вирусен вектор“. Това е вид вирус, който е променен генетично, така че да може да внесе определен ген в клетките на тялото. Вирусът в Advexin е „аденовирус“, който е създаден така, че да не може да се възпроизвежда, и следователно не може да причини инфекции при хората. Носеният от вируса в Advexin ген е нормалният (недефектен) ген p53.

Очаквало се е Advexin да се инжектира директно във туморите и така да позволява на раковите клетки отново да произвеждат нормалния протеин p53. Обикновено протеинът p53, който се произвежда от наличния в човешкото тяло недефектен ген p53, подпомага възстановяването на повредената ДНК и причинява смърт на клетките, когато ДНК не може да се възстанови. Тъй като раковите клетки съдържат повредена ДНК, протеинът p53 или подпомага възстановяването на ДНК, или причинява смърт на клетките.

При случаите на рак на Ли-Фраумени, тъй като генът p53 е дефектен, протеинът p53 не работи нормално и раковите клетки могат да продължат да растат и да се делят. Очаквало се е Advexin да лекува или забавя заболяването чрез възстановяване на нормалната защитна функция на клетките.

Каква информация е представила компанията в подкрепа на своето заявление пред СНМР?

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Advexin са изследвани върху експериментални модели.

Компанията е представила данни от проучване при един пациент с рак на Ли-Фраумени в долната част на корема, костите и мозъка. Пациентът е получил 12 инжекции Advexin в някои от туморите за период от 5 месеца. Ефективността на лекарството е оценена, като е използвано

сканиране за разглеждане на реакцията на туморите към лечението. Компанията представя също така резултатите от редица малки проучвания, разглеждащи ефектите на различни дози Advexin върху различни видове рак.

На какъв етап от оценката е заявлението към момента на оттеглянето?

Когато компанията оттегля заявлението, то е на ден 179 от процедурата. След като СНМР разглежда представените от компанията отговори на списъка с въпроси, все още има неразрешени проблеми.

Обикновено СНМР оценява новото заявление за максимум 210 дни. Въз основа на прегледа на първоначалната информация СНМР изготвя списък с въпроси на ден 120, който се изпраща до компанията. След като компанията представи отговори на въпросите, СНМР ги преглежда и преди да формулира становище, може да постави допълнителни въпроси на ден 180. Обикновено около два месеца след становището на СНМР Европейската комисия издава разрешение.

Какви са препоръките на СНМР към онзи момент?

Въз основа на прегледа на информацията и отговорите на компанията по списъка с въпроси на СНМР, към момента на оттеглянето СНМР има известни опасения и изразява предварителното становище, че не е било възможно Advexin да бъде одобрен за лечение на рак на Ли-Фраумени.

Какви са основните опасения на СНМР?

СНМР има опасения, че няма достатъчно доказателства, показващи, че инжектирането на Advexin в туморите Ли-Фраумени води до ползи за пациентите. Комитетът има също така опасения относно това какво става с лекарството в организма, как би трябвало то да се прилага и доколко е безопасно. В допълнение компанията не е представила достатъчно доказателства в подкрепа на това, че Advexin би могъл да се произвежда по надежден начин или че не би бил вреден за околната среда или за хората в близък контакт с пациента.

Какви причини посочва компанията за оттеглянето на заявлението?

Писмото, с което компанията уведомява ЕМЕА за оттеглянето на заявлението, може да се намери [тук](#).

Какви са последствията от оттеглянето на заявлението за пациентите, участващи в клинични изпитвания или в програми за палиативна употреба Advexin?

Компанията не е уведомила СНМР дали има последствия от оттеглянето на заявлението за пациентите, участващи в клинични изпитвания или в програми за палиативна употреба с Advexin.