



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 maart 2010
EMA/152214/2010
EMA/H/C/1103

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Cerepro (sitimagene ceradenovec)

Op 8 maart 2010 bracht de firma Ark Therapeutics het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar besluit tot intrekking van haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van het middel Cerepro, bedoeld voor de behandeling, in combinatie met ganciclovirnatrium, van patiënten met een operabel hooggradig glioom.

Wat is Cerepro?

Cerepro is een concentraat voor het bereiden van een oplossing voor injectie die de werkzame stof sitimagene ceradenovec bevat.

Cerepro werd ontwikkeld als een type geneesmiddel voor geavanceerde genterapie, dat wil zeggen een geneesmiddel dat werkt door genen in het lichaam te brengen.

Voor welke behandeling was Cerepro bedoeld?

Cerepro zou worden gebruikt in combinatie met ganciclovirnatrium voor de behandeling van hooggradig glioom bij patiënten die in aanmerking komen voor een operatieve ingreep. Een glioom is een hersentumor die begint in de gliacellen (de cellen die zenuwcellen omgeven en steunen).

Cerepro werd op 6 februari 2002 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de behandeling van hooggradig glioom.

Hoe werd verwacht dat Cerepro zou werken?

Sitimagene ceradenovec, de werkzame stof in Cerepro, is een soort virus dat is gewijzigd zodat het een gen voor het eiwit 'thymidinekinase' in het lichaam kan dragen. Het virus in Cerepro is een 'adenovirus', dat zodanig is gemanipuleerd dat het geen kopieën van zichzelf kan maken en daarom geen infecties bij mensen veroorzaakt.



Wanneer Cerepro tijdens de operatie in de hersenen wordt geïnjecteerd, wordt het gewijzigde virus opgenomen door de cellen in de buurt van de injectieplaatsen. Vervolgens beginnen deze cellen met het aanmaken van het eiwit thymidinekinase. Verwacht werd dat dit eiwit zou bijdragen tot omzetting van het geneesmiddel ganciclovirnatrium in een vorm die de zich delende cellen kan doden. De door ganciclovirnatrium te elimineren cellen waren voornamelijk de zich snel delende kankercellen. Normale zenuwcellen en cellen buiten de tumor zouden naar verwachting in geringere mate worden aangetast.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Cerepro werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. De firma diende ook gegevens in van een hoofdonderzoek onder 251 opereerbare glioompatiënten. In het onderzoek werden de effecten van toevoeging van Cerepro en ganciclovirnatrium aan de standaardbehandeling vergeleken met de effecten van uitsluitend de standaardbehandeling. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de tijdsduur dat de patiënten zonder aanvullende behandelingen konden voortleven. Er werd ook nagegaan hoe lang de patiënten overleefden.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma had verzocht het negatieve advies opnieuw te onderzoeken, maar dit proces was nog niet afgerond toen de firma de aanvraag introk.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Omdat Cerepro een geneesmiddel voor geavanceerde therapie is, werd het beoordeeld door het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT). Rekening houdend met de beoordeling door het CAT, heeft het CHMP op basis van de resultaten van het hoofdonderzoek en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid geconcludeerd dat Cerepro niet aantoonbaar werkzaam is. Ten slotte werd Cerepro in verband gebracht met een verhoogd risico op ernstige bijwerkingen zoals hemiparese (eenzijdige verlamming) en epileptische aanvallen. Overwegende dat de werkzaamheid niet is aangetoond, baarden deze bijwerkingen zorgen.

Op dat moment, omdat geen werkzaamheid was aangetoond, was het CHMP van mening dat de voordelen van Cerepro niet opwogen tegen de risico's ervan. Daarom adviseerde het Comité de handelsvergunning te weigeren.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of die dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er op het tijdstip van de intrekking geen patiënten waren die deelnamen aan klinische proeven met Cerepro, noch patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming kregen toegediend.

Klik [hier](#) voor de samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen inzake Cerepro.