

Londres, 22 de enero de 2009

Ref. doc.: EMEA/86053/2009

Preguntas y respuestas sobre la retirada de la solicitud de autorización de comercialización de Advexin

Denominación Común Internacional (DCI): *contusugene ladenovec*

El 17 de diciembre de 2008, Gendux Molecular Limited notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de autorización de comercialización de Advexin para el tratamiento del cáncer de Li-Fraumeni. Advexin fue designado medicamento huérfano el 23 de octubre de 2006.

¿Qué es Advexin?

Advexin es una suspensión inyectable que contiene contusugene ladenovec, un virus genéticamente modificado portador del gen p53.

¿A qué uso estaba destinado Advexin?

Advexin estaba destinado al tratamiento del cáncer de Li-Fraumeni en pacientes a partir de 18 años. El cáncer de Li-Fraumeni es un tipo de cáncer que aparece en pacientes afectados con el síndrome de Li-Fraumeni, una enfermedad causada por mutaciones del gen p53. Las personas con esta mutación tienen más probabilidad de desarrollar cáncer. El cáncer de Li-Fraumeni puede aparecer en muchas áreas del cuerpo aunque normalmente afecta al pecho, el cerebro, los huesos o los tejidos blandos (tejidos que conectan, rodean y refuerzan otras estructuras del cuerpo).

¿Cómo está previsto que actúe Advexin?

El principio activo de Advexin, contusugene ladenovec, es un «vector viral», es decir, un tipo de virus que ha sido alterado genéticamente para que pueda transportar un gen a las células del organismo. El virus que lleva Advexin es un «adenovirus» que ha sido tratado mediante ingeniería para que no pueda replicarse a sí mismo y, por tanto, no pueda producir infecciones en los humanos. El gen transportado por este virus es el gen normal (no defectuoso) p53.

Advexin se debía inyectar directamente en los tumores, permitiendo así a las células cancerosas producir de nuevo proteínas normales p53. La proteína p53 producida por el gen p53 no defectuoso presente en el cuerpo humano, contribuye normalmente a reparar el ADN dañado y provoca la muerte de la célula cuando el ADN no puede ser reparado. Como las células cancerosas contienen ADN dañado, la proteína p53 ayuda a reparar el ADN o provoca la muerte de las células.

En el cáncer de Li-Fraumeni, en el que el gen p53 es defectuoso, la proteína p53 no funciona adecuadamente y las células cancerosas siguen creciendo y dividiéndose. Advexin debía curar o frenar la progresión de la enfermedad restaurando la función protectora normal de las células.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de Advexin se probaron en modelos de laboratorio antes de ser estudiados en seres humanos. La empresa presentó información basada en un estudio realizado con un paciente afectado de cáncer de Li-Fraumeni en la parte inferior del abdomen, los huesos y el cerebro. El paciente recibió 12 inyecciones de Advexin en algunos tumores durante un periodo de cinco meses. La eficacia del medicamento se evaluó mediante la utilización de escáneres que observaban cómo respondían los tumores al tratamiento. La empresa presentó además los resultados de algunos pequeños estudios que evaluaban los efectos de distintas dosis de Advexin en diferentes tipos de cáncer.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud se encontraba en el día 179 cuando fue retirada. Una vez que el CHMP hubo evaluado las respuestas de la empresa a la lista de preguntas, aún quedaban algunas cuestiones pendientes. El CHMP puede tardar hasta 210 días en evaluar una nueva solicitud. Tras examinar la documentación inicial, el CHMP prepara una lista de preguntas (el día 120) que envía a la empresa. Una vez que ésta remite sus respuestas a las preguntas, el CHMP las revisa y, antes de emitir un dictamen, puede formular alguna otra pregunta (el día 180) a la empresa. Una vez emitido el dictamen del CHMP, la Comisión Europea tarda normalmente unos dos meses en conceder la autorización.

¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?

Estudiada la documentación y las respuestas de la empresa a la lista de preguntas del CHMP, en el momento de la retirada el CHMP tenía algunas reservas y provisionalmente consideraba que Advexin no hubiera podía aprobarse para el tratamiento del cáncer de Li-Fraumeni.

¿Cuáles fueron las reservas principales del CHMP?

Al CHMP le preocupaba que no existieran pruebas suficientes de los beneficios para los pacientes de las inyecciones de Advexin en tumores de Li-Fraumeni. El Comité también tenía sus reservas sobre los efectos del medicamento en el organismo, su forma de administración y su seguridad. Además, la empresa no había presentado pruebas suficientes que demostraran que Advexin podía fabricarse de forma fiable o que era inocuo para el medio ambiente o para las personas que estaban en contacto estrecho con el paciente.

¿Qué razones ha alegado la empresa para retirar la solicitud?

El escrito de retirada remitido por la empresa a la EMEA puede encontrarse [aquí](#).

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos / programas de uso compasivo que utilizan Advexin?

La empresa no informó al CHMP de si la retirada tenía consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos o programas de uso compasivo con Advexin.