

London, 22. jaanuar 2009

Viide: EMEA/86054/2009

Teave müügiloa taotluse tagasivõtmise kohta Advexin

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **kontusugeenladenovek**

17. detsembril 2008 teatas ettevõtte Gendux Molecular Limited ametlikult inimravimite komiteele, et soovib tagasi võtta Li-Fraumeni vähi raviks ette nähtud ravimi Advexini müügiloa taotluse. Advexin nimetati harvikravimiks 23. oktoobril 2006.

Mis on Advexin?

Advexin on süstesuspensioon, mis sisaldab kontusugeenladenovekit, geneetiliselt muundatud viirust, mis kannab p53-geeni.

Milleks kavatseti Advexinit kasutada?

Advexinit kavandati kasutada Li-Fraumeni vähi raviks üle 18-aastastel patsientidel. Li-Fraumeni vähk esineb patsientidel, kellel on Li-Fraumeni sündroom – haigusseisund, mille korral p53-geen on mutatsiooni tõttu defektne. Selle mutatsiooniga inimestel on vähi teke tõenäosem. Li-Fraumeni vähk võib esineda organismi mitmesugustes piirkondades, kuid enamasti tekib vähk rinnas, ajus, luudes või pehmetes kudedes (koed, mis ühendavad, ümbritsevad ja toetavad organismi teisi struktuure).

Milline on Advexini eeldatav toime?

Advexini toimeaine kontusugeenladenovek on viirusvektor. See on teatud liiki viirus, mida on geneetiliselt muudetud nii, et see saaks viia geeni organismi rakkudesse. Advexinis olev viirus on adenoviirus, mida on muudetud nii, et see ei suuda iseseisvalt paljunedagi ega põhjusta seetõttu inimestel nakkust. Advexini viiruse kantav geen on normaalne (defektita) p53-geen.

Advexinit kavatseti süstida otse kasvajas, et vähirakkudes tekiks taas normaalne p53-valk. See valk, mida tekitab inimorganismis olev defektita p53-geen, tavaliselt aitab kahjustatud DNA-d parandada, ning kui parandada ei saa, hävitab raku. Et vähirakud sisaldavad kahjustatud DNA-d, siis p53-valk kas aitab DNA-d parandada või hävitab rakud.

Li-Fraumeni vähis, mille p53-geen on defektne, ei toimi p53-valk normaalsel viisil ning vähirakud saavad kasvada ja jaguneda. Advexin pidi haigust ravima või aeglustama, taastades rakkude tavapärase kaitsefunktsiooni.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringu kontrolliti Advexini toimet muude katsetega.

Ettevõtte esitas teabe ühe patsiendi uuringu kohta. Patsiendil oli Li-Fraumeni vähk alakõhus, luudes ja ajus. Patsiendi kasvajatesse tehti viie kuu kestel 12 Advexini süsti. Ravimi efektiivsust hinnati skaneerimisega, mis näitas kasvajate allumist ravile. Ettevõtte esitas ka teaduskirjandusest mitme väiksema uuringu tulemused, mis käsitlesid Advexini eri annuste mõju mitmesugustele vähiliikidele.

Millises järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 179 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata. Uue taotluse hindamiseks kulub inimravimite komiteel enamasti kuni 210 päeva. Esialgsete dokumentide analüüsi tulemuste põhjal koostab komitee 120. päeval küsimuste loetelu, mis saadetakse ettevõttele. Kui ettevõtte on küsimustele vastanud, vaatab inimravimite komitee vastused läbi ja võib enne otsuse tegemist esitada 180. päeval täiendavaid küsimusi. Pärast komitee otsust kulub Euroopa Komisjonil müügiloa andmiseks ligikaudu kaks kuud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Advexini kasutamist Li-Fraumeni vähi raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Mis olid inimravimite komitee ettevaatlikkuse peamised põhjused?

Inimravimite komitee ettevaatlikkust põhjustas piisavate tõendite puudumine selle kohta, et Advexini süstimine Li-Fraumeni kasvajaatesse on patsiendile kasulik. Komiteele valmistas muret ka see, et ei ole teada, mis organismis ravimiga toimub, kuidas seda peaks annustama ja kui ohutu on ravim. Ettevõtte ei olnud esitanud ka piisavalt tõendeid, mis oleks näidanud, et Advexinit saab usaldusväärsel viisil valmistada, ja et ravim ei ole kahjulik keskkonnale ega patsiendiga vahetult kokku puutuvatele isikutele.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud [siin](#).

Millised on taotluse tagasivõtmise tagajärjed praegu Advexini kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?

Ettevõtte ei teatanud inimravimite komiteele, kas müügiloa taotluse tagasivõtmine avaldab mõju praegu Advexini kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele.