

London, 19. juuli 2007
Viitedokument: EMA/382253/2007

TEAVE MÜÜGILOA TAGASIVÕTMISE KOHTA CEREPRO

Toimeaine: *adenoviirusega vahendatav Herpes simplex viiruse tümidiinkinaasi geen*

13. juulil 2007. aastal teatas Ark Therapeutics ametlikult inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma otsusest võtta tagasi ravimi Cerepro müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud patsientide raviks, kellel on raskekujuline opereeritav glioom. Cereprole oli antud harva kasutatava ravimi nimetus 6. veebruaril 2002.

Mis on Cerepro?

Cerepro on ravim, mis sisaldab adenoviiruse poolt kantavat geeni (*Herpes simplex* viiruse tümidiinkinaasi geeni). Ravimist valmistatakse lahus, mis süstitakse operatsiooni ajal otse ajju.

Milleks kavatseti Cereprod kasutada?

Cereprod kavatseti kasutada koos naatriumgantsükloviiriga, et ravida patsiente, kelle raskekujulist glioomi on võimalik opereerida. Glioom on ajukasvaja liik, mis saab alguse gliiarakkudest (närvirakke ümbritsevad ja toetavad rakud).

Cereprod kavatseti kasutada operatsiooni ajal. Pärast ajukasvaja eemaldamist nii suures osas kui võimalik oleks kirurg teinud kasvaja eemaldamiskohta kuni 70 väikest Cerepro süsti. Cerepro süstidele oleks järgnenud kahe nädalane ravikuur naatriumgantsükloviiriga, mis oleks alanud viis päeva pärast operatsiooni. Cerepro oleks toiminud ainult koos gantsükloviiriga.

Milline on Cerepro eeldatav toime?

Cerepro sisaldab herpesviiruse ensüümi tümidiinkinaasi geeni. Geeni kannab vektor – teatud liiki viirus, mida on geneetiliselt muudetud nii, et see saaks viia geeni (DNA) keharakkudesse. Cerepros olev viirus on adenoviirus, mida on muudetud selliselt, et see ei suuda iseseisvalt paljuneda ega põhjusta seetõttu inimestel nakkust.

Cerepro süstimisel ajju haaravad süstekoha läheduses olevad rakud muudetud viiruse endasse. Seejärel hakkavad need rakud tootma ensüümi nimega tümidiinkinaas. See ensüüm aitab muundada gantsükloviiri ühendiks, mis suudab hävitada jagunevaid rakke, sealhulgas ka neid kasvajakasvaid, mida operatsiooni ajal ei eemaldatud.

Millised dokumendid ettevõtte inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma taotluse toetuseks esitas?

Enne uuringuid inimestel kontrolliti Cerepro toimet muude katsetega.

Cereprot on uuritud ka 36-l raskekujulise glioomiga patsiendil. Uuringus võrreldi Cerepro ja naatriumgantsükloviiri tavapärasele ravile lisamise toimet ainult tavapärase ravi toimega. Peamine tõhususe näitaja oli patsientide elulemus pärast esimest operatsiooni.

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

Hindamine oli lõppenud ja inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee oli andnud negatiivse arvamuse. Ettevõtte oli taotlenud negatiivse arvamuse ülevaatamist, kuid see ei olnud ajaks, mil ettevõtte taotluse tagasi võttis, veel lõppenud.

Milline oli sel ajal inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee soovitus?

Tuginedes andmete analüüsile ja ettevõtte vastusele, mille ta oli saatnud inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee küsimustikule, oli komitee andnud Cereprole taotluse tagasivõtmise ajal negatiivse

arvamuse ega soovitanud anda Cereprole müügiluba patsientide raviks, kellel on raskekujuline opereeritav glioom.

Mis oli inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee ettevaatlikkuse peamiseks põhjuseks?

Inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee arvas, et Cerepro kasulikkus ei ole veel tõendatud. Komitee arvas, et Cerepro peamisesse uuringusse oli kaasatud liiga vähe patsiente ja see ei võimaldanud näidata ravimi kasulikkust. Komitee arvas ka, et kõnealuse uuringu tegemise viis muudab tulemuste tõlgendamise raskeks. Lisaks sellele otsustas inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee, et Cerepro ohutuse kohta ei ole piisavalt andmeid, ning arvestades seda, et ravimi kasulikkust ei ole veel tõendatud, võivad ravimi ja gantsükloviiri kooskasutamise ohud tekitada probleeme. Seetõttu oli inimtervishoiu kasutatavate ravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et Cerepro kasulikkus ei ole küllaldaselt tõendatud ega ületa tuvastatud ohte.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles teatatakse EMEAle taotluse tagasivõtmisest, on kättesaadav [siin](#).

Millised on taotluse tagasivõtmise tagajärjed praegu Cerepro kliinilistes uuringutes osalevatele patsientidele?

Ettevõtte teavitas inimtervishoiu kasutatavate ravimite komiteed, et tagajärjed Cerepro kliinilistesse uuringutesse hetkel kaasatud patsientidele puuduvad. Kui osalete kliinilises uuringus ja vajate rohkem teavet oma ravi kohta, võtke ühendust arstiga, kes teile selle määras.