

Lontoo 22. tammikuuta 2009
Asiakirjaviite: EMEA/86055/2009

Kysymyksiä ja vastauksia myyntilupahakemuksen peruuttamisesta

Lääkevalmiste:

Advexin

Kansainvälinen yleisnimi (INN): **kontusugeeniladenoveekki**

Gendux Molecular Limited -yhtiö teki 17. joulukuuta 2008 lääkevalmistekomitealle (CHMP) virallisen ilmoituksen halustaan peruuttaa myyntilupahakemuksensa Advexin-lääkevalmistetta varten käyttöaiheena Li-Fraumenin syövän hoito. Advexin nimettiin harvinaislääkkeeksi 23. lokakuuta 2006.

Mitä Advexin on?

Advexin on injektoitava suspensio. Sen vaikuttava aine kontusugeeniladenoveekki on geneettisesti muunneltu virus, joka kantaa p53-geeniä.

Mihin Advexinia oli tarkoitus käyttää?

Advexinia oli tarkoitus käyttää vähintään 18-vuotiaiden potilaiden Li-Fraumenin syövän hoitoon. Li-Fraumenin syöpä on syöpätyyppi, joka liittyy Li-Fraumenin syndroomaan. Sairaudessa p53-niminen geeni on mutaation takia viallinen (defektiivinen). Ihmiset, joilla on tämä mutaatio, sairastuvat todennäköisemmin syöpään. Li-Fraumenin syöpää voi esiintyä useilla kehon alueilla, yleensä kuitenkin rinnassa, aivoissa, luussa tai pehmytkudoksessa (elimistön muita rakenteita yhdistävä, ympäröivä ja tukeva kudos).

Miten Advexinin odotettiin vaikuttavan?

Advexinin vaikuttava aine kontusugeeniladenoveekki on ns. virusvektori. Se on eräänlainen geneettisesti muunneltu virus, joka voi viedä geenin elimistön soluihin. Advexinin sisältämä virus on ns. adenovirus, jota on muunneltu niin, että se ei voi monistaa itseään eikä siten aiheuta infektiota ihmiselle. Viruksen Advexinissa sisältämä geeni on normaali (ei viallinen) p53-geeni. Advexinia oli tarkoitus ruiskuttaa suoraan kasvaimen syöpäsolujen normaalin p53-proteiinin tuotannon mahdollistamiseksi. Normaalisti elimistön p53-geenin tuottama p53-proteiini korjaa vahingoittuneen DNA:n tai aiheuttaa solun kuoleman, jos DNA ei ole korjattavissa. Koska syöpäsoluissa on vahingoittunutta DNA:ta, p53-proteiini joko auttaa korjaamaan DNA:n tai aikaansaa solujen kuoleman.

Li-Fraumenin syövässä, jossa p53-geeni on viallinen, p53-proteiini ei toimi kunnolla, ja syöpäsolut voivat kasvaa ja jakautua. Advexinin oli tarkoitus parantaa tai hidastaa sairautta palauttamalla solujen normaali suojaava tehtävä.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Advexinin vaikutuksia testattiin ensin kokeellisilla malleilla ennen ihmisillä tutkimista. Yhtiö esitti tietoa tutkimuksesta, jossa oli yksi Li-Fraumenin syöpää alavatsan alueella, luissa ja aivoissa sairastava potilas. Potilas sai 12 Advexin-injektiota joihinkin kasvaimiin viiden kuukauden ajan. Lääkkeen tehokkuutta arvioitiin tarkastelemalla kasvainten vastetta hoitoon kuvien perusteella. Yhtiö esitteli tulokset myös joistakin pienistä tutkimuksista, joissa tarkasteltiin Advexinin eri annosten vaikutuksia erityyppisiin syöpiin.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemuksen käsittely oli edennyt 179. päivään, kun yhtiö peruutti sen. Lääkevalmistekomitean arvioitua yhtiöltä kysymysluetteloon saamansa vastaukset jäljelle jäi vielä joitakin ratkaisemattomia kysymyksiä.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä 210. päivään mennessä. Se laatii alkuperäisten asiakirjojen arvioinnin perusteella kysymysluettelon 120. päivänä ja lähettää sen yhtiölle. Sen jälkeen, kun yhtiö on vastannut kysymyksiin, lääkevalmistekomitea tarkastaa vastaukset ja saattaa ennen lausunnon antamista pyytää vastaukset jäljelle jääneisiin kysymyksiin 180. päivänä. Lääkevalmistekomitean lausunnon jälkeen Euroopan komissiolta menee yleensä noin kaksi kuukautta myyntiluvan myöntämiseen.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yrityksen kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana. Lääkevalmistekomitean alustava mielipide oli, ettei Advexin voi hyväksyä Li-Fraumenin syövän hoitoon.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli, ettei näyttö riittänyt osoittamaan kasvaimiin annetun Advexin-injektion hyötyä potilaille. Lääkevalmistekomitea oli huolissaan myös siitä, mitä lääkkeelle tapahtuu elimistössä, miten sitä olisi annettava ja miten turvallista se on. Lääkeyhtiö ei ollut myöskään toimittanut riittävästi todisteita, jotka osoittaisivat, että Advexinia voidaan valmistaa luotettavalla tavalla tai että siitä ei ole haittaa ympäristölle tai potilaan kanssa läheisessä kosketuksessa oleville henkilöille.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEA:lle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia hakemuksen peruuttamisesta on Advexinin kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmaan osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ei ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, onko hakemuksen peruuttamisesta seurauksia Advexinin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille.