



Lontoo, 19.7.2007
Asiakirjaviite EMA/382254/2007

TIETOJA MYYNTILUPAHAKEMUKSEN PERUUTTAMISESTA
Lääkevalmiste nimeltä
CEREPRO

Vaikuttava aine: **adenovirusvälitteinen Herpes simplex -viruksen tymidiinikinaasigeeni**

Ark Therapeutics ilmoitti 13.7.2007 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) päätöksestään peruuttaa lääkevalmistetta Cerepro koskeva myyntilupahakemuksensa. Kyseistä valmistetta oli tarkoitus käyttää potilailla, jotka sairastavat leikkauksissa olevaa pahanlaatuista gliomaa. Cerepro nimettiin harvinaislääkkeeksi 6.2.2002.

Mitä Cerepro on?

Cerepro on lääke, joka sisältää adenoviruksen välittämää geeniä (*Herpes simplex* -viruksen tymidiinikinaasigeeniä). Lääkkeestä valmistetaan liuos, joka injektoidaan suoraan aivoihin leikkauksen aikana.

Mihin Cereproa oli tarkoitus käyttää?

Cereproa oli tarkoitus käyttää yhdessä gansikloviirinatriumin kanssa pahanlaatuisen glioman hoidossa potilailla, jotka voidaan leikata. Glioma on gliasolujen (aivojen hermotukisolujen) kasvain. Cereproa aiottiin käyttää leikkauksen aikana. Kun mahdollisimman suuri osa aivokasvaimesta olisi saatu poistettua, kirurgi olisi suorittanut noin 70 pientä Cerepro-injektiota alueelle, josta kasvain oli poistettu. Cerepro-injektion jälkeen oli tarkoitus antaa kaksi viikkoa kestävä gansikloviirinatriumhoito, joka olisi aloitettu viiden päivän kuluttua leikkauksesta. Cerepro olisi vaikuttanut vain yhdessä gansikloviirin kanssa.

Miten Cerepron odotettiin vaikuttavan?

Cerepro sisältää herpesviruksesta peräisin olevaa tymidiinikinaasi-entsyymin geeniä. Geeni on liitetty vektoriin eli kuljetinvirukseen, jota on muutettu geneettisesti niin, että se voi kuljettaa geeniä (DNA:ta) elimistön soluihin. Cerepron sisältämä virus on ns. adenovirus, jota on muunneltu niin, että se ei voi monistaa itseään eikä siten aiheuttaa infektioita ihmiselle. Kun Cereproa injektoidaan aivoihin, muunneltu virus siirtyy lähellä injektiokohtia oleviin vastaanottajasoluihin. Se saa solut tuottamaan tymidiinikinaasi-entsyymiä. Entsyymi auttaa elimistöä muuttamaan gansikloviirin sellaiseen muotoon, joka kykenee tuhoamaan jakautuvia soluja, myös syöpäsoluja, joita ei leikkauksessa ole saatu poistettua.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Cerepron vaikutuksia testattiin ensin koemalleissa ennen kuin kokeita tehtiin ihmisillä. Cereproa on tutkittu myös tutkimuksessa, johon osallistui 36 pahanlaatuista gliomaa sairastavaa potilasta. Tutkimuksessa Cereprolla ja gansikloviirinatriumilla täydennetyn standardihoidon vaikutuksia verrattiin pelkän standardihoidon vaikutuksiin. Tehon pääasiallisena mittana oli potilaiden eloonjäämisajan pituus ensimmäisen leikkauksen jälkeen.

Missä vaiheessa hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Arviointi oli päättynyt ja lääkevalmistekomitea oli antanut hakemuksesta kielteisen lausunnon. Yritys oli pyytänyt lausunnon uudelleen käsittelyä, joka oli käynnissä, kun yritys peruutti hakemuksensa.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yrityksen kysymysluetteloon antamien vastausten perusteella lääkevalmistekomitea antoi hakemuksesta kielteisen lausunnon eikä suosittanut myyntiluvan antamista Cereprolle sellaisten potilaiden hoitoon, jotka sairastavat leikattavissa olevaa pahanlaatuista glioomaa.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei Cerepron hyötyä ollut vielä osoitettu. Se oli huolissaan Cereproa koskevaan päätutkimukseen osallistuneiden potilaiden vähäisestä määrästä, jonka takia valmisteen hyötyä ei ollut pystytty näyttämään toteen. Komitea oli myös tyytymätön tutkimuksessa käytettyihin menetelmiin, joiden vuoksi tuloksia oli vaikea tulkita. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi, ettei Cerepron turvallisuudesta ollut esitetty riittävästi tietoja, ja koska valmisteen hyötyä ei ollut näytetty toteen, sen riskit yhdessä gansikloviirin kanssa saattaisivat aiheuttaa ongelmia. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Cereprosta ei ollut osoitettu olevan riittävä hyötyä eikä hyöty ollut tunnistettuja riskejä merkittävämpi.

Mistä syistä yritys peruutti hakemuksen?

Yrityksen kirje, jolla se ilmoitti EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on julkaistu EMEAn Internet-sivustolla, ja se on kokonaisuudessaan [tässä](#).

Mitä seurauksia peruutuksesta on potilaille, jotka osallistuvat Cerepron kliinisiin kokeisiin?

Yritys ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei peruutuksesta ole seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Cerepron kliinisiin kokeisiin. Jos kuitenkin olet mukana kliinisessä kokeessa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.