

London, 2009. július 23.
Dok. Hiv. EMA/123931/2010
EMA/H/C/1041

**A Contusugene Ladenovec Gendux forgalomba hozatali engedély kérelmének
visszavonásával kapcsolatos kérdések és válaszok
*contusugene ladenovec***

2009. június 12.-én a Gendux Molecular Limited hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek értékelésével foglalkozó bizottságot (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP), hogy vissza kívánja vonni a kiújuló vagy terápiára nem reagáló laphámsejtes feji és nyaki carcinoma kezelésére alkalmazandó Contusugene Ladenovec Gendux forgalomba hozatalának engedélyezésére benyújtott kérelmét.

Milyen gyógyszer a Contusugene Ladenovec Gendux?

A Contusugene Ladenovec Gendux szuszpenziós injekció, amely hatóanyagként contusugene ladenovec-et tartalmaz.

A Contusugene Ladenovec Gendux készítményt egy fejlett terápiás típusú készítményként ún. “génterápiás terméként” fejlesztették ki. Ez egy olyanfajta gyógyszer, amely géneket juttat be a szervezetbe. Az új gének ezután gondoskodnak arról, hogy a szervezet bizonyos fehérjét termeljen vagy ne termeljen, ezzel elősegítve egy betegség kezelését.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Contusugene Ladenovec Gendux készítményt?

A Contusugene Ladenovec Gendux készítményt a feji és nyaki laphámsejtes carcinoma kezelésére kívánták alkalmazni (ez a rák olyan fajtája, amely a száj, az orr, a torok vagy a fül nyálkahártyájáról indul ki). Akkor kívánták alkalmazni, amikor a rák a kezelésre nem reagál, vagy kiújul (rendszeresen visszatér).

Milyen hatásmechanizmust vártak a Contusugene Ladenovec Gendux-tól?

A Contusugene Ladenovec Gendux hatóanyaga, a contusugene ladenovec, egyfajta vírus, amelyet úgy módosítottak, hogy a p53 gént be tudja juttatni a szervezet sejtjeibe.

A tumorba befecskendezve a Contusugene Ladenovec Gendux a várakozások szerint bejuttatta a p53 gént a daganatos sejtekbe, ahol a gének megnövelték volna a sejtben a p53 fehérje termelődését. A p53 fehérje általában a DNS károsodás helyrehozásában vesz részt, sejtthalált okoz, amikor a DNS-t nem lehet kijavítani és elősegíti a vérerek képződését. Mivel a rákos sejtek károsodott DNS-t tartalmaznak a p53 fehérje vagy elősegíti a DNS kijavítását vagy a sejt pusztulását okozza. Emellett a p53 fehérje csökkenti a daganatos sejteket ellátó vérerek képződését.

A p53 fehérje termelődésének fokozásával a Contusugene Ladenovec Gendux készítmény a várakozások szerint meggyógyította volna a daganatot, vagy lelassította volna annak növekedését.

A Contusugene Ladenovec Gendux készítményben található vírus egy “adenovírus”, amelyet úgy módosítottak, hogy emberekben nem okoz betegséget.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP részére a kérelem alátámasztására?

A Contusugene Ladenovec Gendux hatásait először kísérleti modelleken vizsgálták, mielőtt embereken kipróbálták volna. Egy összesen 123 kezelésre nem reagáló vagy kiújuló feji és nyaki laphámsejtes karcinómás beteg részvételével lezajlott fő vizsgálatban a Contusugene Ladenovec Genduxot metotrexáttal (egy másik daganatellenes gyógyszer) hasonlították össze. A hatékonyság fő mérőszáma a betegek élettartama volt.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmi eljárás a 120. napnál tartott, amikor a vállalat visszavonta. 2008-ban a CHMP összeállított egy kérdés listát, amelyeket a vállalatnak meg kellett válaszolnia. A vállalatnak válaszait a fejlett terápiákkal foglalkozó bizottsághoz (Committee for Advanced Therapies – CAT) be kellett nyújtania a fejlett terápiákkal kapcsolatos új Európai Unió jogszabályoknak megfelelően. A vállalat azonban a kérdések megválaszolása előtt visszavonta kérelmét.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

Az adatok felülvizsgálata alapján, a kérelem visszavonása idején a CHMP talált néhány problémát, és azon a feltételes véleményen volt, hogy a Contusugene Ladenovec Gendux készítmény nem engedélyezhető a kiújuló vagy terápiára nem reagáló laphámsejtes feji és nyaki carcinoma kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A Bizottság azon a véleményen volt, hogy a vállalat nem bizonyította, hogy a Contusugene Ladenovec Gendux kedvező hatást fejt ki a betegeknél. Emellett a vállalat nem nyújtott be elegendő bizonyítékot annak alátámasztására sem, hogy a készítmény biztonságos, megbízható módon előállítható, és nem lenne káros hatású a környezetre, illetve a beteg közvetlen közelében lévő személyekre. Végezetül a CHMP felhívta a figyelmet arra, hogy nincs elegendő információ a készítmény toxicitásával, szervezetben történő megoszlásával, egyes gének szerepével és a készítményben talált szennyezőkkel kapcsolatban.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak a kérvény visszavonásával kapcsolatban az EMEA részére megküldött értesítő levele [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Contusugene Ladenovec Gendux készítménnyel folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat nem tájékoztatta az Ügynökséget arról, hogy vannak olyan betegek, akik a Contusugene Ladenovec Gendux készítménnyel kapcsolatos klinikai vizsgálatokban, illetve méltányossági programokban vesznek részt.