

Londra, 23 luglio 2009
Doc. Ref. EMA/123945/2010
EMA/H/C/1041

**Domande e risposte in merito al ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio
per
Contusugene Ladenovec Gendux
*contusugene ladenovec***

Il 12 giugno 2009 la Gendux Molecular Limited ha formalmente comunicato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la propria domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Contusugene Ladenovec Gendux per il trattamento del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo recidivante o refrattario.

Che cos'è Contusugene Ladenovec Gendux?

Contusugene Ladenovec Gendux è una sospensione iniettabile contenente il principio attivo contusugene ladenovec.

Contusugene Ladenovec Gendux è stato sviluppato come “prodotto di terapia genetica”, ovvero come medicinale di tipo avanzato. Questi medicinali introducono nell'organismo dei geni che inducono o arrestano la produzione di una particolare proteina che può contribuire a curare una malattia.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Contusugene Ladenovec Gendux?

Contusugene Ladenovec Gendux avrebbe dovuto essere usato nel trattamento del carcinoma a cellule squamose della testa e del collo, ovvero un tipo di cancro che origina nelle cellule di rivestimento di bocca, orecchio, gola od orecchio, refrattario (cioè che non risponde al trattamento) o recidivante (che si ripresenta).

Come avrebbe dovuto agire Contusugene Ladenovec Gendux?

Il principio attivo contenuto in Contusugene Ladenovec Gendux, ovvero il contusugene ladenovec, è un tipo di virus modificato in modo da poter trasportare il gene p53 nelle cellule dell'organismo. Una volta iniettato nel tumore, Contusugene Ladenovec Gendux avrebbe dovuto trasportare il gene p53 nelle cellule cancerose aumentandone la produzione di proteina p53. La proteina p53 contribuisce a riparare i danni del DNA, provoca la morte delle cellule quando i danni non possono essere riparati ed è coinvolta nella formazione dei vasi sanguigni. Siccome nelle cellule del cancro è presente DNA danneggiato, la proteina p53 contribuisce alla riparazione del DNA o causa la morte delle cellule. La proteina p53 inoltre riduce la formazione dei vasi sanguigni che alimentano le cellule cancerose. Aumentando la produzione di proteina p53, Contusugene Ladenovec Gendux avrebbe dovuto curare o rallentare la diffusione del cancro.

Il virus contenuto in Contusugene Ladenovec Gendux è un “adenovirus” modificato in modo da non compromettere la salute dell'uomo.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Contusugene Ladenovec Gendux sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. In uno studio principale condotto su 123 pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo refrattario o ricorrente, Contusugene Ladenovec Gendux è stato confrontato con il metotrexato (un altro farmaco anticancro). Il parametro principale dell'efficacia era il periodo di sopravvivenza dei pazienti.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda al 120° giorno della procedura. Nel 2008 il CHMP aveva inviato alla ditta un elenco di domande. La ditta doveva presentare le risposte al comitato per le terapie avanzate (CAT) in linea con la nuova regolamentazione comunitaria in materia ma ha ritirato la domanda prima di presentarle.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base dei dati esaminati, al momento del ritiro il CHMP aveva delle riserve ed era provvisoriamente del parere che Contusugene Ladenovec Gendux non potesse essere approvato per il trattamento del carcinoma a cellule squamose di testa e collo recidivante o refrattario.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il comitato era del parere che la ditta non avesse dimostrato l'efficacia di Contusugene Ladenovec Gendux per i pazienti. Inoltre la ditta non aveva presentato sufficienti prove sulla sicurezza del prodotto, sulla possibilità di produrlo in modo affidabile e sull'assenza di rischi per l'ambiente o le persone a contatto con i pazienti.

Infine, il CHMP ha osservato che vi erano dati insufficienti sulla tossicità del prodotto, la sua distribuzione all'interno dell'organismo e sul ruolo di alcuni geni e impurità riscontrati nel prodotto.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Contusugene Ladenovec Gendux?

La ditta non ha comunicato all'agenzia l'esistenza pazienti che partecipino a studi clinici o a programmi di uso compassionevole con Contusugene Ladenovec Gendux.