

Londonas, 2009 m. sausio 22 d.

Dok. Nr. EMEA/86059/2009

**Klausimai ir atsakymai dėl vaistinio preparato
Advexin
rinkodaros teisės paraiškos atsiėmimo**

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): *contusugene ladenovec*

2008 m. gruodžio 17 d. bendrovė „Gendux Molecular Limited“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo sprendimą atsiimti Li-Fraumeni vėžiui gydyti skirtą vaisto Advexin rinkodaros teisės paraišką. 2006 m. spalio 23 d. Advexin buvo priskirtas retiesiems vaistams.

Kas yra Advexin?

Advexin yra injekcinė suspensija, kurios sudėtyje yra *contusugene ladenovec* – genetiškai modifikuoto viruso, pernešančio geną p53.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Advexin?

Advexin buvo numatyta skirti Li-Fraumeni vėžiui gydyti vyresniems nei 18 metų amžiaus pacientams. Li-Fraumeni vėžys pasireiškia pacientams, sergantiems Li-Fraumeni sindromu – geno p53 mutacijos sukeliama liga. Žmonėms, kuriems pasireiškia ši mutacija, rizika susirgti vėžiu didėja. Li-Fraumeni vėžys gali atsirasti įvairiuose organuose, bet dažniausiai nustatomas krūtų, smegenų, kaulų ar minkštųjų (kitus organus jungiančių, supančių ar palaikančių) audinių vėžys.

Kokio tikimasi Advexin veikimo?

Veiklioji Advexin medžiaga *contusugene ladenovec* yra virusas pernešėjas – genetiškai modifikuotas virusas, galintis pernešti geną į organizmo ląsteles. Advexin sudėtyje yra adenovirusas, kuris negali replikuotis ir todėl žmonėms nesukelia infekcijos. Genas, kurį perneša Advexino virusas, yra įprastas (nedefektyvus) genas p53.

Buvo numatyta Advexin švirkšti tiesiai į auglius, taip leidžiant vėžinėms ląstelėms vėl imti gaminti normalų p53 baltymą. Baltymas p53, kurį gamina nedefektyvus žmogaus organizme esantis genas p53, paprastai padeda pataisyti pažeistą DNR ir sukelia ląstelių žūtį, kai DNR negalima atkurti. Baltymas p53 padeda atkurti pažeistą vėžinių ląstelių DNR arba sukelia šių ląstelių žūtį. Li-Fraumeni vėžio atveju genas p53 yra defektyvus, baltymo p53 veikimas sutrikęs ir vėžinės ląstelės gali augti ir skilti. Buvo tikimasi, kad atstatydamas normalią ląstelių apsaugos funkciją Advexin padės išgydyti ligą arba sulėtinti jos eigą.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui kartu su paraiška?

Pirmiausia Advexin poveikis buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Bendrovė pateikė informaciją iš tyrimo su vienu pacientu, sergančiu apatinės pilvo dalies, kaulų ir smegenų Li-Fraumeni vėžiu. Per penkis mėnesius pacientui sušvirkšta 12 Advexin injekcijų į kai kuriuos auglius. Vaisto poveikis buvo vertinamas pagal nuotraukas, rodančias kaip augliai reagavo į gydymą. Bendrovė taip pat pateikė rezultatus iš kelių smulkesnių tyrimų, kuriuose buvo tiriamas kelių Advexin dozių poveikis įvairaus tipo vėžiui.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Bendrovė paraišką atsiėmė 179-ąją jos nagrinėjimo dieną. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui įvertinus bendrovės atsakymus į jai pateiktus klausimus, nustatyta, kad ne visi neaiškumai pašalinti.

Paprastai Komitetas naują paraišką nagrinėja ne ilgiau kaip 210 dienų. Remdamasis pateikta pirmine dokumentacija, Komitetas parengia klausimų sąrašą (120-ąją dieną), kuris nusiunčiamas bendrovei. Kai bendrovė pateikia atsakymus į klausimus, Komitetas juos peržiūri ir, prieš pateikdamas savo nuomonę, 180-ąją paraiškos svarstymo dieną jis dar gali užduoti jam kylančių klausimų. Komitetui pateikus nuomonę, Europos Komisija sprendimą dėl rinkodaros teisės suteikimo priima per maždaug du mėnesius.

Kokia tuo metu buvo Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto rekomendacija?

Remdamasis duomenimis ir atsakymais, kuriuos bendrovė pateikė į jo klausimus, paraiškos atsiėmimo metu Komitetas dar turėjo abejonių ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad Advexin negali būti įregistruotas Li-Fraumeni vėžiui gydyti.

Kas Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui tuo metu kėlė didžiausią susirūpinimą?

Komiteto susirūpinimą kėlė tai, kad Advexin injekcijos į Li-Fraumeni auglius nauda pacientams nebuvo pakankamai įrodyta. Komitetui taip pat buvo neaišku, kas atsitinka su vaistu organizme, kaip jis turėtų būti vartojamas ir koks jo saugumas. Be to, bendrovė nepateikė pakankamai įrodymų, kad Advexin galima gaminti patikimu būdu arba kad jis nebus žalingas aplinkai ar žmonėms, turintiems artimą kontaktą su pacientu.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Laišką, kuriuo bendrovė Europos vaistų agentūrą informuoja apie savo paraiškos atsiėmimą, galima rasti [čia](#).

Kokios yra paraiškos atsiėmimo pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose Advexin tyrimuose arba jo vartojimo labdaros programose?

Bendrovė Komiteto neinformavo apie jokiais paraiškos atsiėmimo pasekmėmis klinikiniuose Advexin tyrimuose arba jo vartojimo labdaros programose dalyvaujantiems pacientams.