

Londonas, 2007 m. liepos 19 d.

Dok. Nr. EMA/382258/2007

**KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL PARAIŠKOS SUTEIKTI PREPARATO
CEREPRO
RINKODAROS TEISĘ ATSIĖMIMO**

Veiklioji medžiaga: *Adenovirusas, sujungtas su Herpes Simplex viruso timidino kinazės genu*

2007 m. liepos 13 d. bendrovė „Ark Therapeutics“ oficialiai pranešė Europos vaistų agentūros Žmonėms skirtų vaistų komitetui (CHMP) apie savo sprendimą atsiimti paraišką suteikti vaistinio preparato Cerepro, kurio numatyta indikacija – pacientų, kuriems nustatyta operuojama aukšto laipsnio glioma, gydymas, rinkodaros teisę. Preparatas Cerepro retųjų vaistų kategorijai priskirtas 2002 m. vasario 6 d.

Kas yra Cerepro?

Cerepro yra vaistas, kurio sudėtyje yra adenoviruso pernešamas genas (viruso *herpes simplex* timidino kinazės genas). Jis gaminamas kaip tirpalas, švirkščiamas tiesiai į smegenis operacijos metu.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Cerepro?

Preparatas Cerepro turėjo būti vartojamas kartu su gancikloviro natriu, gydant pacientų aukšto laipsnio gliomą, kurią galima pašalinti chirurginiu būdu. Glioma yra tam tikros rūšies smegenų navikas, kuris susidaro iš glijų ląstelių (nervų paraminio audinio ląstelių).

Cerepro turėjo būti vartojamas operacijos metu. Pašalinęs kuo didesnę smegenų naviko dalį, chirurgas būtų turėjęs atlikti iki 70 smulkių preparato Cerepro injekcijų į tą smegenų dalį, iš kurios pašalintas navikas. Po Cerepro injekcijų buvo numatyta skirti dviejų savaičių gydymo gancikloviro natriu kursą, pradedamą praėjus penkioms dienoms po operacijos. Preparatas Cerepro poveikis pasireiškia tik tuo atveju, kai jis vartojamas kartu su gancikloviru.

Kokio tikimasi Cerepro veikimo?

Cerepro sudėtyje yra herpes viruso enzimo – timidino kinazės – genas. Geną perneša vektorius, tam tikros rūšies virusas, kuris yra genetiškai modifikuotas, kad galėtų pernešti geną (DNR) į organizmo ląsteles. Cerepro sudėtyje esantis virusas yra adenovirusas, negalintis replikuotis ir todėl nesukeliantis infekcijos žmonėms.

Sušvirkštus Cerepro į smegenis, modifikuotą virusą pasisavina injekcijos vietą supančios ląstelės. Tuomet šios ląstelės pradeda gaminti timidino kinazės enzymą. Šis enzymas padeda gauti tokios formos ganciklovirą, kuris gali sunaikinti besidalijančias ląsteles, taip pat vėžines, kurios nebuvo pašalintos operacijos metu.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Cerepro poveikis pirmą kartą buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik paskui buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Preparato Cerepro poveikis taip pat buvo tiriamas, gydant 36 pacientus, turinčius aukšto laipsnio gliomą. Tyrimų metu Cerepro ir gancikloviro natrio, vartojamų kartu įprastu gydymu, poveikis buvo lyginamas su įprastos monoterapijos poveikiu. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų išgyvenimo trukmė po pirmosios operacijos.

Koks paraiškos nagrinėjimo etapas buvo pasiektas, kai ji buvo atsiimta?

Preparato vertinimas buvo baigtas, CHMP pateikęs neigiamą nuomonę. Bendrovė prašė dar kartą atlikti preparato vertinimą, tačiau šis nagrinėjimas dar nebuvo pasibaigęs, kai bendrovė atsiėmė paraišką.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis pateiktais duomenimis ir bendrovės atsakymais į CHMP pateiktą klausimų sąrašą, CHMP pateikė neigiamą nuomonę ir rekomendavo nesuteikti preparato Cerepro, skirto gydyti pacientus, turinčius operuojamą aukšto laipsnio gliomą, rinkodaros teisės.

Kas tuo metu CHMP kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP kėlė susirūpinimą tas faktas, kad Cerepro nauda dar nebuvo įrodyta. Jam kėlė abejones mažas pacientų, dalyvavusių pagrindiniame Cerepro tyrime, skaičius, neleidęs įrodyti vaisto veiksmingumo. Komitetas taip pat pareiškė susirūpinimą dėl tyrimo atlikimo būdų, kurie apsunkino rezultatų aiškinimą. Be to, CHMP nuomone, pateikta nepakankamai informacijos apie Cerepro saugumą, ir kadangi vaisto nauda nebuvo įrodyta, jo vartojimo kartu su gancikloviru pavojai taip pat kėlė abejonių. Taigi, kai paraiška buvo atsiimama, CHMP laikėsi tokios nuomonės: Cerepro nauda nebuvo pakankami įrodyta, ir jokia įrodyta nauda neviršija nustatytų pavojų.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką, informuojantį EMEA apie paraiškos atsiėmimą, galite rasti [čia](#).

Kokios paraiškos atsiėmimo pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose preparato Cerepro tyrimuose?

Bendrovė informavo CHMP, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokio poveikio šiuo metu klinikiniuose Cerepro tyrimuose dalyvaujantiems pacientams. Jei dalyvaujate klinikiniuose tyrimuose ir norėtumėte gauti išsamesnės informacijos apie gydymą, kreipkitės į savo gydytoją.