

Londona, 2007. gada 19. jūlijs
Dok. Ref. EMA/382237/2007

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR ATSAUKTO REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
PIETEIKUMU
zālēm
CEREPRO**

Aktīvā viela: *adenovīrusa mediēts Herpes simplex vīrusa timidīna kināzes gēns*

2007. gada 13. jūlijā Ark Therapeutics oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu Cerepro reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija ar operējamu augstas malignitātes pakāpes gliomu slimojošu pacientu ārstēšana. 2002. gada 6. februārī Cerepro tika atļautas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kas ir Cerepro?

Cerepro ir zāles, kas satur gēnu (*Herpes simplex* vīrusa timidīna kināzes gēnu), kuram par nesēju kalpo adenovīruss. No tām pagatavo šķīdumu injicēšanai tieši smadzenēs operācijas laikā.

Kā bija paredzēts lietot Cerepro?

Cerepro bija paredzēts lietot kombinācijā ar ganciklovīra nātrija sāli, lai ārstētu pacientus ar operējamu augstas malignitātes pakāpes gliomu. Glioma ir smadzeņu audzēja veids, kas sākas glijas šūnās (kuras aptver un balsta nervu šūnas).

Cerepro bija paredzēts lietot operācijas laikā. Pēc iespējami lielākas smadzeņu audzēja daļas izņemšanas ķirurgam būtu bijis jāveic līdz 70 mazu Cerepro injekciju vietā, no kuras aizvākts audzējs. Pēc Cerepro injekcijas būtu bijis jāseko divu nedēļu ilgam ārstniecības kursam ar ganciklovīra nātrija sāli, sākot ar piekto dienu pēc operācijas. Cerepro darbotos vienīgi kombinācijā ar ganciklovīru.

Kāda ir sagaidāmā Cerepro darbība?

Cerepro satur fermenta timidīna kināzes gēnu no herpesa vīrusa. Šim gēnam par nesēju kalpo vektors, vīrusa veids, kas ģenētiski izmainīts, lai tas varētu ienest gēnu (DNS) ķermeņa šūnās. Cerepro sastāvā esošais vīruss ir adenovīruss, kas ar gēnu inženieriju padarīts nespējīgs veidot savas kopijas un tāpēc nevar izraisīt infekciju cilvēkiem.

Kad Cerepro injicē smadzenēs, šūnas ap injekcijas vietu uzņem modificēto vīrusu. Tad šūnas sāk producēt fermentu timidīna kināzi. Šis ferments palīdz pārvērst ganciklovīru tādā formā, kas var iznīcināt šūnas, kuras dalās, ieskaitot tās vēža šūnas, kas netika aizvāktas operācijas laikā.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza, lai pamatotu pieteikumu CHMP?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, Cerepro iedarbība vispirms tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Cerepro izpētē tika iesaistīti arī 36 pacienti ar augstas malignitātes pakāpes gliomu. Šajā pētījumā salīdzināja standarta ārstēšanas efektu ar efektu, ko dod standarta ārstēšana, kurai pievienots Cerepro un ganciklovīra nātrija sāls. Galvenais efektivitātes mērs bija pacientu dzīvildze pēc pirmās operācijas.

Cik tālu bija pavisinājies pieteikuma izvērtēšana, kad tas tika atsaukts?

Izvērtēšana bija pabeigta un CHMP bija devusi negatīvu slēdzienu. Uzņēmums bija pieprasījis negatīvā slēdziena pārskatīšanu, bet tā vēl nebija pabeigta, kad uzņēmums atsauca pieteikumu.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija devusi negatīvu slēdzienu un neieteica izsniegt Cerepro reģistrācijas apliecību pacientu ar operējamu augstas malignitātes pakāpes gliomu ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija bažas, ka Cerepro ieguvums vēl nav ticis pierādīts. Komitejai bija bažas par mazo pacientu skaitu, kas bija iekļauti Cerepro galvenajā pētījumā, kas neļāva pierādīt šo zāļu ieguvumu. Komitejai bija bažas arī par pētījumu veikšanas veidu, kas apgrūtināja rezultātu interpretāciju. Turklāt CHMP uzskatīja, ka nav pietiekošas informācijas par Cerepro nekaitīgumu, un, tā kā zāļu ieguvums vēl nebija pierādīts, risks, lietojot zāles kombinācijā ar ganciklovīru, var radīt bažas.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav ticis pietiekami parādīts Cerepro ieguvums un ka ieguvumi neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstule, kurā uzņēmums informē EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās Cerepro klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas pašlaik piedalās Cerepro klīniskajos pētījumos, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs esat iesaistīti pašreiz notiekošajos klīniskajos pētījumos un Jums ir vajadzīga plašāka informācija par Jūsu ārstēšanu, vēršieties pie ārstējošā ārsta.