

Londen, 19 juli 2007
Doc. ref. EMA/382239/2007

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN EEN
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
CEREPRO**

Werkzame stof: ***door een adenovirus overgebracht herpessimplexvirus-thymidinekinasegen***

Op 13 juli 2007 bracht de firma Ark Therapeutics het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van haar besluit tot intrekking van haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Cerepro, bedoeld voor de behandeling van patiënten met een operabel hooggradig glioom. Cerepro werd op 6 februari 2002 aangewezen als weesgeneesmiddel.

Wat is Cerepro?

Cerepro is een geneesmiddel dat een gen bevat (een *herpessimplexvirus-thymidinekinasegen*), gedragen door een adenovirus. Er wordt een oplossing van gemaakt die tijdens een operatie rechtstreeks in de hersenen wordt geïnjecteerd.

Voor welke behandeling was Cerepro bedoeld?

Cerepro zou worden gebruikt in combinatie met ganciclovirnatrium voor de behandeling van een hooggradig glioom bij patiënten die in aanmerking komen voor operatie. Een glioom is een type hersentumor die begint in de gliacellen (de cellen die zenuwcellen omgeven en steunen). Cerepro was bedoeld voor gebruik tijdens een operatie. Na zoveel mogelijk van de hersentumor verwijderd te hebben, zou de neurochirurg maximaal 70 kleine injecties met Cerepro gegeven hebben in het gebied waar de tumor was verwijderd. De injectie met Cerepro had gevolgd moeten worden door een kuur van twee weken met ganciclovirnatrium die vijf dagen na de operatie gestart zou worden. Cerepro zou alleen werkzaam geweest zijn in combinatie met ganciclovir.

Hoe werd verwacht dat Cerepro zou werken?

Cerepro bevat het gen voor het enzym 'thymidinekinase' uit het herpesvirus. Het gen wordt gedragen in een 'vector', een type virus dat genetisch is gewijzigd zodat het een gen (DNA) in de lichaamscellen kan inbrengen. Het virus in Cerepro is een 'adenovirus', dat zodanig is gemanipuleerd dat het geen kopieën van zichzelf kan maken en daarom geen infecties bij mensen veroorzaakt. Wanneer Cerepro in de hersenen wordt geïnjecteerd, wordt het gewijzigde virus opgenomen door de cellen in de buurt van de injectieplaats. Vervolgens beginnen de cellen met het aanmaken van het enzym thymidinekinase. Met behulp van dit enzym wordt ganciclovir omgezet in een vorm die zich delende cellen kan doden, inclusief de kankercellen die niet tijdens de operatie zijn verwijderd.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Cerepro werd eerst in experimentele modellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Cerepro is ook onderzocht bij 36 patiënten met een hooggradig glioom. In het onderzoek werden de effecten van toevoeging van Cerepro en ganciclovirnatrium aan de standaardbehandeling vergeleken met de effecten van uitsluitend de standaardbehandeling. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de overlevingstijd van de patiënten na de eerste operatie.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma had verzocht het negatieve advies opnieuw te onderzoeken, maar dit proces was nog niet afgerond toen de firma de aanvraag introk.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP had het CHMP op het tijdstip van de terugtrekking een negatief advies uitgebracht en beval het geen vergunning aan voor het in de handel brengen van Cerepro voor de behandeling van patiënten met een operabel hooggradig glioom.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP vond het zorgwekkend dat nog geen voordeel van Cerepro was aangetoond. Het CHMP was bezorgd over het kleine aantal patiënten dat was opgenomen in het hoofdonderzoek naar Cerepro, waardoor geen voordeel van het geneesmiddel aangetoond kon worden. Het comité had ook twijfels over de wijze waarop het onderzoek was uitgevoerd, zodat het moeilijk was de resultaten te interpreteren. Bovendien was het CHMP van mening dat er onvoldoende informatie beschikbaar was over de veiligheid van Cerepro en, aangezien de voordelen van het geneesmiddel nog niet waren aangetoond, dat de risico's van het geneesmiddel gebruikt in combinatie met ganciclovir reden tot zorg konden zijn.

Daarom was het CHMP op het tijdstip van de intrekking van mening dat een voordeel van Cerepro onvoldoende werd aangetoond en niet opwoog tegen de vastgestelde risico's.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMEA in kennis stelde van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) beschikbaar.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Cerepro?

De firma liet het CHMP weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die op dit moment betrokken zijn bij klinische proeven met Cerepro. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met de arts bij wie u in behandeling bent.