

Londen, 23 juli 2009
Doc. ref. EMA/123938/2010
EMA/H/C/1041

**Vragen en antwoorden inzake intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het
in de handel brengen
van
Contusugene Ladenovec Gendux
*contusugene ladenovec***

Op 12 juni 2009 heeft de firma Gendux Molecular Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing om haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Contusugene Ladenovec Gendux in te trekken. Contusugene Ladenovec Gendux was bedoeld voor de behandeling van recidiverend of refractair plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied.

Wat is Contusugene Ladenovec Gendux?

Contusugene Ladenovec Gendux is een suspensie voor injectie die de werkzame stof contusugene ladenovec bevat.

Contusugene Ladenovec Gendux werd ontwikkeld als een type geneesmiddel voor geavanceerde therapie dat "geneesmiddel voor gentherapie" wordt genoemd. Dit is een type geneesmiddel dat werkt door genen aan het lichaam toe te dienen. De nieuwe genen zorgen ervoor dat het lichaam een eiwit gaat aanmaken of stopt met de aanmaak ervan, hetgeen kan bijdragen aan de behandeling van een ziekte.

Voor welke behandeling was Contusugene Ladenovec Gendux bedoeld?

Contusugene Ladenovec Gendux zou worden gebruikt voor de behandeling van plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (een vorm van kanker die begint in de cellen aan de binnenkant van mond, neus, keel en oor). Het zou worden toegepast als bij kanker die refractair is (niet op behandeling reageert) of recidiverend (steeds terugkomt).

Hoe werd verwacht dat Contusugene Ladenovec Gendux zou werken?

De werkzame stof in Contusugene Ladenovec Gendux, contusugene ladenovec, is een soort virus dat zodanig is gemodificeerd dat het het p53-gen in de lichaamscellen kan inbrengen.

Verwacht werd dat Contusugene Ladenovec Gendux na injectie in de tumor het p53-gen in de kankercellen zou inbrengen, waar het gen ervoor zou zorgen dat de cel meer p53-eiwit zou gaan aanmaken. Normaal gesproken helpt het p53-eiwit beschadigd DNA te repareren, laat het de cel afsterven wanneer het DNA niet gerepareerd kan worden en helpt het de vorming van bloedvaten te beheersen. Omdat kankercellen beschadigd DNA bevatten, helpt het p53-eiwit om het DNA te repareren of om de cel te laten afsterven. Het p53-eiwit vermindert bovendien de vorming van bloedvaten die de kankercellen van zuurstof en voedingsstoffen voorzien.

Verwacht werd dat Contusugene Ladenovec Gendux, door de aanmaak van het p53-eiwit te verhogen, de kanker zou genezen of de ontwikkeling ervan zou vertragen.

Het virus in Contusugene Ladenovec Gendux is een 'adenovirus', dat zodanig is gemanipuleerd dat het geen kopieën van zichzelf kan maken en daarom geen infecties bij mensen veroorzaakt.

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

De werking van Contusugene Ladenovec Gendux werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. In één onderzoek onder 123 patiënten met recidiverend of refractair

plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied, werd Contusugene Ladenovec Gendux vergeleken met methotrexaat (een ander antikankergeneesmiddel). De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de overlevingsduur van de patiënten.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag op dag 120 van de procedure in. In 2008 had het CHMP de firma een vragenlijst voorgelegd. In overeenstemming met de nieuwe regelgeving van de Europese Unie voor geavanceerde therapieën moest de firma haar antwoorden indienen bij het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT). Maar voordat de firma de vragen had beantwoord, trok zij haar aanvraag in.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Contusugene Ladenovec Gendux niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van recidiverend of refractair plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP was van oordeel dat de firma niet had aangetoond dat patiënten baat ondervinden bij Contusugene Ladenovec. Bovendien had de firma onvoldoende bewijs geleverd dat het geneesmiddel veilig was, dat het op een betrouwbare manier vervaardigd kon worden, en dat het niet schadelijk zou zijn voor het milieu of voor mensen in de naaste omgeving van de patiënt. Tot slot merkte het CHMP op dat er te weinig informatie was over de toxiciteit (giftigheid) van het geneesmiddel, de verdeling ervan in het lichaam en de rol van sommige genen en onzuiverheden die in het geneesmiddel werden aangetroffen.

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

De brief waarin de firma het EMEA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken met Contusugene Ladenovec Gendux of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

Voor zover het Geneesmiddelenbureau door de firma op de hoogte is gesteld, zijn er geen patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken met Contusugene Ladenovec Gendux of dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.