

Londra, 22 ianuarie 2009
Ref. doc. EMEA/86065/2009

**Întrebări și răspunsuri privind retragerea cererii de introducere pe piață
pentru
Advexin**

Denumire comună internațională (DCI): *contusugene ladenovec*

La 17 decembrie 2008, Gendux Molecular Limited a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentose de uz uman (CHMP) cu privire la intenția de a retrage cererea de autorizație de introducere pe piață pentru Advexin, utilizat pentru tratarea cancerului Li-Fraumeni. Advexin a fost desemnat produs medicamentos orfan la 23 octombrie 2006.

Ce este Advexin?

Advexin este o suspensie injectabilă care conține contusugene ladenovec, un virus modificat genetic care este purtătorul genei p53.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Advexin?

Advexin ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea cancerului Li-Fraumeni la pacienți cu vârste peste 18 ani.

Cancerul Li-Fraumeni este un tip de cancer care apare la pacienți cu sindrom Li-Fraumeni, o afecțiune în care o genă, numită gena p53, este defectă din cauza unei mutații. La persoanele purtătoare ale acestei mutații este mai probabilă apariția cancerului. Cancerul Li-Fraumeni poate apărea în multe părți ale organismului, dar de obicei apare la sân, creier, oase sau țesuturi moi (țesuturi care leagă, învelesc sau sprijină alte structuri ale organismului).

Cum ar trebui să acționeze Advexin ?

Substanța activă din Advexin, contusugene ladenovec, este un “vector viral”. Acesta este un tip de virus care a fost modificat genetic, astfel încât să poată purta o genă în celulele organismului. Virusul din Advexin este un „adenovirus” care a fost modificat astfel încât să nu se poată replica și de aceea nu provoacă infecții la oameni. Gena purtată de virusul din Advexin este gena p53 normală (fără defect).

Advexin ar fi trebuit să se injecteze direct în tumori, permițând astfel celulelor canceroase să producă din nou proteina p53 normală. Proteina p53, care se produce din gena p53 fără defect prezentă în organismul uman, contribuie în mod normal la repararea ADN-ului alterat și provoacă moartea celulelor când ADN-ul nu mai poate fi reparat. Deoarece celulele canceroase conțin ADN alterat, proteina p53 fie ajută la repararea ADN-ului, fie provoacă moartea celulelor.

În cancerul Li-Fraumeni, în care gena p53 este defectă, proteina p53 nu funcționează bine și celulele canceroase pot crește și se pot divide în continuare. Advexin urma să vindece sau să încetinească evoluția bolii, reparând funcția protectoare normală a celulelor.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Advexin au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe subiecți umani.

Societatea a prezentat informații dintr-un studiu pe un pacient cu cancer Li-Fraumeni în abdomenul inferior, oase și creier. Pacientului i-au fost administrate 12 injecții cu Advexin în câteva tumori, pe parcursul a cinci luni. Eficacitatea medicamentului a fost evaluată cu ajutorul scannerelor pentru a vedea cum au răspuns tumorile la tratament. Societatea a prezentat de asemenea rezultatele mai multor

studii de mică anvergură care au cercetat efectele unei game de doze de Advexin asupra diferitelor tipuri de cancer.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 179 din perioada de evaluare. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, mai rămăseseră câteva chestiuni nerezolvate.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de maximum 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP întocmește o listă de întrebări în ziua 120, care este trimisă societății. De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le analizează și, înainte de a formula un aviz, poate adresa întrebări suplimentare în ziua 180. După adoptarea avizului CHMP, Comisia Europeană acordă, de regulă, autorizația în termen de circa două luni.

Care a fost recomandarea CHMP la momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsurilor societății la lista de întrebări a CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a formulat un aviz provizoriu conform căruia Advexin nu putea fi aprobat pentru tratamentul cancerului Li-Fraumeni.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP era îngrijorat că nu existau dovezi suficiente pentru a demonstra că injectarea de Advexin în tumori Li-Fraumeni prezenta beneficii pentru pacient. Comitetul era de asemenea îngrijorat de modul de descompunere a medicamentului în organism, de modul de administrare și de siguranța sa. În plus, societatea nu adusese destule dovezi pentru a demonstra că Advexin putea fi fabricat în condiții fiabile sau că nu este dăunător pentru mediu sau pentru persoanele care intră în contact cu pacientul.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau programe de uz compasional cu Advexin?

Societatea nu a informat CHMP dacă există sau nu consecințe ale retragerii pentru pacienții aflați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Advexin.