

Londýn 22. januára.2009
Dok. č.: EMEA/86066/2009

**Otázky a odpovede týkajúce sa stiahnutia žiadosti o povolenie na uvedenie na trh
pre
Advexin**

Medzinárodný nechránený názov (INN): *contusugene ladenovec*

Dňa 17. decembra 2008 spoločnosť Gendux Molecular Limited oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Advexin na trh určeného na liečbu rakoviny typu Li-Fraumeni. Liek Advexin bol 23. októbra 2006 označený ako liek na ojedinelé ochorenia.

Čo je liek Advexin?

Liek Advexin je injekčná suspenzia, ktorá obsahuje contusugene ladenovec, geneticky modifikovaný vírus, ktorý prenáša gén p53.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Advexin?

Liek Advexin sa mal použiť na liečbu rakoviny typu Li-Fraumeni u pacientov vo veku od 18 rokov. Rakovina typu Li-Fraumeni je druh rakoviny, ktorý sa vyskytuje u pacientov so syndrómom Li-Fraumeni, stavom, pri ktorom gén zvaný p53 je nefunkčný, lebo zmutoval. Osoby s takouto mutáciou sú náchylnejšie na vznik rakoviny. Rakovina typu Li-Fraumeni sa vyskytuje na mnohých častiach tela ale zvyčajne zasahuje prsia, mozog, kosti alebo mäkké tkanivo (tkanivo, ktoré spája, obklopuje a podporuje iné štruktúry tela).

Akým spôsobom by mal liek Advexin účinkovať?

Účinná látka lieku Advexin, contusugene ladenovec je tzv. vírusový vektor. Je to typ vírusu, ktorý bol geneticky zmenený tak, aby mohol preniesť gén do buniek tela. Vírus v lieku Advexin je adenovírus, ktorý bol vytvorený tak, aby nemohol vytvárať vlastné kópie, a preto v ľudskom tele nemôže spôsobovať infekcie. Gén prenášaný vírusom v lieku Advexin je normálny (nepoškodený) gén p53. Liek Advexin sa mal podávať injekčne priamo do nádorov, čo by umožnilo rakovinovým bunkám, aby znovu produkovali normálny proteín p53. Proteín p53, ktorý produkuje nepoškodený gén p53 nachádzajúci sa v tele, za normálnych okolností prispieva k obnove poškodenej DNA a zapríčiňuje zničenie bunky v prípade, ak DNA nemôže byť obnovená. Nakoľko rakovinové bunky obsahujú poškodenú DNA, proteín p53 buď pomáha pri obnove DNA alebo spôsobuje, aby zánik buniek. U rakoviny typu Li-Fraumeni, kde je gén p53 poškodený, proteín p53 nie je funkčný a rakovinové bunky tak môžu naďalej rásť a deliť sa. Liek Advexin mal liečiť alebo spomaľovať ochorenie tým, že mal obnoviť normálnu ochrannú funkciu buniek.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Skôr než sa účinky lieku Advexin skúmali na ľuďoch, skúšali sa na pokusných modeloch. Spoločnosť poskytla informácie zo štúdie u jedného pacienta s rakovinou typu Li-Fraumeni v podbrušku, kostiach a mozgu. Pacient dostal 12 injekcií lieku Advexin do niektorých z nádorov počas piatich mesiacov. Účinnosť lieku bola hodnotená na základe snímok, na ktorých sa pozorovalo, ako nádory odpovedali na liečbu. Spoločnosť poskytla aj výsledky z malých štúdií zameraných na účinky rôznych dávok lieku Advexin na rozličné typy rakoviny.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla svoju žiadosť na 179. deň od jej podania. Potom ako výbor CHMP vyhodnotil odpovede spoločnosti na zoznam otázok, niektoré otázky ešte ostali nevyriešené.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie výbor CHMP pripraví zoznam otázok (120. deň), ktorý sa pošle spoločnosti. Keď spoločnosť predloží odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a pred vydaním stanoviska môže položiť spoločnosti prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá zvyčajne 2 mesiace, kým Európska komisia vydá povolenie.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok výboru CHMP, mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že liek Advexin nemôže byť schválený na liečbu rakoviny typu Li-Fraumeni.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Výbor CHMP nepovažoval predložené dôkazy za dostatočné na to, aby preukázali prínos lieku Advexin podávaného injekčne do nádorov pre pacienta. Výbor má tiež výhrady týkajúce sa toho, čo sa stane s liekom v tele, ako sa má podávať a aká je jeho bezpečnosť. Okrem toho spoločnosť neposkytla dost' dôkazov na to, aby preukázala, že liek Advexin by mohol byť vyrobený spoľahlivým spôsobom alebo že by nebol škodlivý pre životné prostredie alebo pre ľudí, ktorí sú v blízkom kontakte s pacientom.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických skúšok lieku Advexin alebo programov na použitie lieku v naliehavých situáciách?

Spoločnosť neinformovala výbor CHMP o tom, že by stiahnutie žiadosti pre liek Advexin malo nejaké dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických skúšok alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch.