



**Vprašanja in odgovori v zvezi z umikom vloge za dovoljenje za promet  
z zdravilom  
Advexin**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *contusugene ladenovec*

Družba Gendux Molecular Limited je dne 17. decembra 2008 obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom Advexin, namenjenim za zdravljenje Li-Fraumeni raka. Zdravilo Advexin je bilo 23. oktobra 2006 določeno kot zdravilo sirota.

**Kaj je zdravilo Advexin?**

Zdravilo Advexin je suspenzija za injiciranje, ki vsebuje contusugene ladenovec, gensko spremenjeni virus, ki nosi gen p53.

**Za kaj naj bi se zdravilo Advexin uporabljalo?**

Zdravilo Advexin naj bi se uporabljalo za zdravljenje Li-Fraumeni raka pri bolnikih, starejših od 18 let. Li-Fraumeni rak je vrsta raka, ki se pojavi pri bolnikih s Li-Fraumeni sindromom, stanjem, pri katerem je gen, imenovan p53, poškodovan zaradi mutacije. Pri ljudeh s to mutacijo je razvoj raka verjetnejši. Li-Fraumeni rak se lahko razvije skoraj kjer koli v telesu, vendar navadno prizadene prsi, možgane, kosti ali mehko tkivo (tkivo, ki povezuje, obdaja ali podpira druge strukture v telesu).

**Kako naj bi zdravilo Advexin delovalo?**

Zdravilna učinkovina v zdravilu Advexin, contusugene ladenovec, je virusni vektor. To je vrsta virusa, ki je bila gensko spremenjena tako, da lahko nese gen v celice telesa. Virus, uporabljen pri zdravilu Advexin, je „adenovirus“, ki je bil gensko spremenjen tako, da se ne more podvajati in posledično pri ljudeh ne more povzročiti okužbe. Gen, ki ga nosi virus v zdravilu Advexin, je normalen (nepoškodovan) gen p53.

Zdravilo Advexin naj bi se injiciralo neposredno v tumor in tako omogočilo rakavim celim, da ponovno proizvedejo normalen protein p53. Protein p53, ki ga proizvaja v telesu prisoten nepoškodovani gen p53, običajno pomaga pri obnovi poškodovane DNK in povzroči smrt celic, če DNK ne more biti popravljena. Ker rakave celice vsebujejo poškodovano DNK, protein p53 pomaga pri popravilu DNK ali pa povzroči odmrtnost celice.

Pri Li-Fraumeni raku, kjer je gen p53 poškodovan, protein p53 ne deluje pravilno in zato rakave celice lahko rastejo in se delijo. Pričakovano je bilo, da bo zdravilo Advexin ponovno vzpostavilo normalno zaščitno funkcijo celic in tako ozdravilo ali upočasnilo bolezen.

**Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi?**

Učinki zdravila Advexin so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Družba je predstavila podatke iz študije na enem bolniku z Li-Fraumeni rakom v spodnjem delu trebuha, kosteh in možganih. Bolnik je v obdobju petih mesecev prejel 12 injekcij zdravila Advexin v nekatere tumorje. Za ocenjevanje učinkovitosti zdravila so uporabili slikanje, ki je pokazalo, kako so se tumorji odzvali na zdravljenje. Družba je predstavila tudi rezultate številnih manjših študij, ki so proučevale učinke različnih odmerkov zdravila Advexin na različne vrste raka.

**Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?**

Družba je vlogo umaknila na 179. dan postopka. Potem ko je CHMP ocenil odgovore družbe na seznam vprašanj, so nekatera tehtna vprašanja še vedno ostala nerešena.

CHMP običajno potrebuje do 210 dni za ocenjevanje nove vloge. Na podlagi pregleda začetne dokumentacije CHMP pripravi seznam vprašanj (120. dan), ki ga pošlje družbi. Ko družba predloži odgovore na vprašanja, jih CHMP pregleda in lahko pred izdajo svojega mnenja na 180. dan postopka zastavi morebitna druga vprašanja. Potem ko CHMP izda svoje mnenje, navadno traja približno dva meseca, preden Evropska komisija dovoljenje odobri.

**Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?**

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na seznam vprašanj, ki jih je do umika vloge zastavil CHMP, je imel Odbor zadržke in je začasno menil, da zdravila Advexin ni mogoče odobriti za zdravljenje Li-Fraumeni raka.

**Kateri so bili glavni zadržki CHMP?**

CHMP je skrbelo, da ni dovolj dokazov, ki bi potrjevali, da je injiciranje zdravila Advexin v tumorje Li-Fraumeni za bolnike koristno. Nadalje je Odbor je izrazil zaskrbljenost glede tega, kaj se z zdravilom zgodi v telesu, kako bi ga bilo treba dajati in kako varno je. Družba tudi ni predložila dovolj dokazil o zanesljivi izdelavi zdravila Advexin ali o njegovi neškodljivosti za okolje ali ljudi, ki bi z njim rokovali.

**Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?**

Dopis, s katerim družba agencijo EMEA obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

**Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Advexin?**

Družba odbora CHMP ni obvestila, ali ima umik kakršne koli posledice za bolnike v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Advexin.