



London, 19. julij 2007
Sklic dok. EMEA/321164/2007

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE PRIPOROČILA ZA ZAVRNITEV VLOGE ZA
DOVOLJENJE ZA PROMET
za zdravilo
GENASENSE**

Mednarodno nelastniško ime (INN): **oblimersen**

Dne 26. aprila 2007 je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel negativno mnenje, s katerim priporoča zavrnitev izdaje dovoljenja za promet za zdravilo Genasense 30 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje, namenjeno za zdravljenje napredovalih ali metastaznih melanomov. Družba, ki je predložila vlogo za odobritev, je Genta Development Limited. Predlagatelj je zaprosil za ponovno preveritev mnenja. Po preučitvi podlage za to prošnjo je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ponovno pregledal prvotno mnenje in 19. julija 2007 potrdil zavrnitev izdaje dovoljenja za promet z zdravilom.

Kaj je zdravilo Genasense?

Genasense je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino oblimersen. Pripravljeno je v obliki raztopine, ki se daje kot intravenska infuzija (kapljanje v veno).

Za kaj naj bi se zdravilo Genasense uporabljalo?

Zdravilo Genasense naj bi se uporabljalo za zdravljenje bolnikov z melanomom (vrsta kožnega raka, ki prizadene celice, imenovane „melanociti“), pri katerih je bolezen napredovala (prizadetega tkiva ni mogoče odstraniti samo s kirurškim posegom) ali je prišlo do metastaz (obolenje se je razširilo na druge dele telesa). Zdravilo Genasense naj bi se uporabljalo v kombinaciji z dakarbazinom (drugim zdravilom za zdravljenje rakavih obolenj).

Kako naj bi zdravilo Genasense delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Genasense, oblimersen, je antineoplastično zdravilo. Delovalo naj bi tako, da bi celicam onemogočalo tvorbo beljakovine Bcl-2. Ta beljakovina celicam kožnega raka običajno omogoča, da ostanejo žive, in sicer tako, da prepreči, da bi se samouničile (apoptoza). Z zavrtjem nastajanja Bcl-2 naj bi zdravilo Genasense povzročilo, da bi rakave celice postale bolj občutljive na dejavnike, ki povzročajo smrt celic, vključno z zdravili za zdravljenje rakavih obolenj, kot je na primer dakarbazin. To naj bi upočasnilo rast tumorja.

Oblimersen je zdravilo, ki učinkuje kot „protismiselni oligonukleotid“. Pritrdi se na „obveščevalno RNK“ (mRNA), ki običajno celicam daje navodila, kako tvoriti Bcl-2. To celico spodbudi k uničenju mRNA, s čimer je zavrt nastajanje beljakovine.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi?

Učinka zdravila Genasense so bili najprej preizkušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Zdravilo Genasense so poleg tega preučevali tudi pri 771 bolnikih z napredovalimi ali metastaznimi melanomi. Učinke zdravila Genasense v kombinaciji z zdravilom dakarbazin so primerjali z učinki zdravila

dakarbazin, ki so ga bolniki prejeli kot samostojno zdravilo. Najpomembnejše merilo učinkovitosti je bilo preživetje.

Kateri so bili glavni zadržki zaradi katerih je CHMP zavrnil dovoljenje za promet?

V najpomembnejši študiji pri bolnikih z melanomom je bil čas preživetja pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Genasense skupaj z dakarbazinom, zelo podoben času preživetja pri bolnikih, ki so prejeli samo dakarbazin. Ta študija torej ni pokazala, da bi bilo zdravilo Genasense učinkovito pri zdravljenju melanomov. V povezavi z zdravljenjem z zdravilom Genasense bili opaženi neželeni stranski učinki. V tem času je bil CHMP mnenja, da koristi zdravila Genasense pri zdravljenju napredovalih ali metastaznih melanomov niso večje od z njim povezanih tveganj. Zato je CHMP priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Genasense. Zavrnitev CHMP je bila potrjena po ponovnem preverjanju.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Genasense?

Družba je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) obvestila, da za bolnike, ki so trenutno vključeni v klinična preizkušanja ali sodelujejo v programih sočutne uporabe zdravila Genasense, ni nobenih posledic. Če ste vključeni v klinično preizkušanje ali sodelujete v programu sočutne uporabe in potrebujete več podatkov o svojem zdravljenju, se obrnite za zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.