



London den 22 januari 2009

Dok. ref. EMEA/86047/2009

**Frågor och svar om återkallandet av ansökan om godkännande för försäljning
för
Advexin**

Internationellt generiskt namn (INN): *contusugene ladenovec*

Den 17 december 2008 anmälde Gendux Molecular Limited officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Advexin för behandling av Li-Fraumeni-cancer. Advexin klassificerades som särlekemedel den 23 oktober 2006.

Vad är Advexin?

Advexin är en suspension för injektion som innehåller contusugene ladenovec, ett genetiskt modifierat virus som bär på genen p53.

Vad skulle Advexin användas för?

Advexin skulle användas för att behandla Li-Fraumeni-cancer hos patienter från 18 års ålder. Li-Fraumeni-cancer är en cancertyp som uppträder hos patienter med Li-Fraumeni-syndromet, ett tillstånd som innebär att en gen som kallas p53 är defekt på grund av en mutation. Personer med denna mutation har större sannolikhet att utveckla cancer. Li-Fraumeni-cancer kan uppträda i många delar av kroppen men drabbar vanligen bröstet, hjärnan, skelettet eller mjukdelarna (den vävnad som förbinder, omger eller stödjer andra strukturer i kroppen).

Hur är det tänkt att Advexin ska verka?

Den aktiva substansen i Advexin, contusugen ladenovec, är en virusvektor. Detta är en typ av virus som förändrats genetiskt så att det kan föra in en gen i kroppens celler. Viruset i Advexin är ett adenovirus som har modifierats så att det inte kan göra kopior av sig självt och därför inte kan orsaka infektioner hos människor. Den gen som förs in av viruset i Advexin är den normala (icke-defekta) genen p53.

Advexin skulle injiceras direkt i tumörerna och på så sätt göra det möjligt för cancercellerna att åter bilda det normala proteinet p53. Protein p53, som bildas av den icke-defekta genen p53 som finns i människokroppen, bidrar normalt till att reparera skadad DNA och gör så att cellerna dör när DNA inte kan repareras. Eftersom cancercellerna innehåller skadad DNA bidrar proteinet p53 antingen till att reparera DNA eller gör så att cellerna dör.

Vid Li-Fraumeni-cancer, där genen p53 är defekt, verkar inte proteinet p53 som det ska och cancercellerna kan fortsätta växa och dela sig. Advexin skulle bota eller fördröja sjukdomen genom att återställa cellernas normala skyddsfunktion.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Advexin prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Företaget la fram uppgifter från en studie som gjorts på en patient med Li-Fraumeni-cancer i nedre buken, skelettet och hjärnan. Patienterna fick 12 injektioner Advexin i några av tumörerna under en femmånadersperiod. Läkemedlets effekt bedömdes genom att man använde sig av skintigrafi för att titta på hur tumörerna svarade på behandlingen. Företaget la också fram resultaten av ett antal mindre studier i vilka man tittat på effekterna av en rad doser Advexin på olika cancertyper.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 179 när företaget drog tillbaka den. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Advexin inte hade kunnat godkännas för behandling av Li-Fraumeni-cancer.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP hyste betänkligheter om att det inte fanns tillräckliga belägg för att injektion av Advexin i Li-Fraumeni-tumörer innebar fördelar för patienterna. Kommittén hyste också betänkligheter om vad som händer med läkemedlet i kroppen, hur det ska ges och hur säkert det är. Dessutom hade företaget inte lämnat tillräckliga belägg för att Advexin kunde framställas på ett tillförlitligt sätt eller att det inte är skadligt för miljön eller personer som kommer i nära kontakt med patienten.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Advexin?

Företaget har inte informerat CHMP om huruvida återkallandet får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Advexin.