

London den 19 juli 2007
Ref.dok. EMA/382245/2007

FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING för CEREPRO

Aktiv substans: *adenovirus-medierad gen för tymidinkinas från Herpes simplex-virus*

Den 13 juli 2007 underrättade Ark Therapeutics officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att företaget önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Cerepro för behandling av patienter med operabla höggradiga gliom. Cerepro klassificerades som säräkemedel den 6 februari 2002.

Vad är Cerepro?

Cerepro är ett läkemedel som innehåller en gen (en gen för tymidinkinas från *Herpes simplex-virus*) som bärs av ett adenovirus. Det bereds till en lösning som injiceras direkt i hjärnan under ett kirurgiskt ingrepp.

Vad skulle Cerepro användas för?

Cerepro skulle användas i kombination med natriumganciklovir för behandling av höggradiga gliom hos operabla patienter. Gliom är en typ av hjärntumör som har sitt ursprung i gliaceller (de celler som omger och stödjer nervceller).

Cerepro var avsett att användas under operation. Efter att ha avlägsnat så mycket som möjligt av hjärntumören skulle kirurgen göra upp till 70 små injektioner av Cerepro in i det område där tumören hade suttit. Cereproinjektionerna skulle följas av en tvåveckorsbehandling med natriumganciklovir som inleddes fem dagar efter operationen. Cerepro skulle endast ha fungerat i kombination med ganciklovir.

Hur är det tänkt att Cerepro ska verka?

Cerepro innehåller genen för enzymet tymidinkinas från herpesvirus. Genen bärs i en "vektor", en sorts virus som har förändrats genetiskt så att det kan föra in en gen (DNA) i kroppens celler. Viruset i Cerepro är ett adenovirus som har modifierats så att det inte kan göra kopior av sig självt och därför inte kan orsaka infektioner hos människor.

När Cerepro injiceras i hjärnan tas det modifierade viruset upp av cellerna nära injektionsställena. Cellerna börjar då producera enzymet tymidinkinas. Detta enzym hjälper till att omvandla ganciklovir till en form som kan döda celler som delar sig, bland annat eventuella cancerceller som inte togs bort under operationen.

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

Effekterna av Cerepro prövades först i experimentella modeller innan studierna gjordes på människa. Cerepro har också studerats på 36 patienter med höggradiga gliom. I studien jämfördes effekten av att lägga behandling med Cerepro och natriumganciklovir till standardbehandlingen med effekten av enbart standardbehandlingen. Huvudeffektmåttet var hur länge patienterna överlevde efter den första operationen.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande. Företaget hade begärt en omprövning av det negativa yttrandet, men denna var ännu inte slutförd när företaget drog tillbaka sin ansökan.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av uppgifterna och företagets svar på frågelistan hade CHMP vid tidpunkten för återkallandet avgett ett negativt yttrande och rekommenderade inte ett godkännande för försäljning av Cerepro för behandling av patienter med operabla högradiga gliom.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP hade betänkligheter om att nyttan med Cerepro ännu inte hade visats. Oron gällde det låga antal patienter som ingick i huvudstudien av Cerepro, vilket gjorde det omöjligt att visa nyttan med läkemedlet. Kommittén hade också betänkligheter när det gällde genomförandet av studien, som gjorde det svårt att tolka resultaten. Dessutom ansåg CHMP att informationen om Cerepros säkerhet var otillräcklig och, eftersom nyttan med läkemedlet inte hade visats, att riskerna med det vid användning i kombination med ganciklovir var en källa till oro.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att nyttan med Cerepro inte hade bevisats tillräckligt och inte uppvägde de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att återkalla sin ansökan?

Brevet där företaget meddelar EMEA om återkallandet finns tillgängligt [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar med Cerepro?

Företaget meddelade CHMP att återkallandet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Cerepro. Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.