



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. gada 18. martā  
EMA/152214/2010  
EMA/H/C/1103

## Jautājumi un atbildes

---

# Reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana zālēm *Cerepro* (sitimagēna keradenovecs)

Uzņēmums *Ark Therapeutics* 2010. gada 8. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu *Cerepro* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija ar operējamu augstas malignitātes pakāpes gliomu slimojošu pacientu ārstēšana, lietojot ganciklovira nātrija sāli.

## Kas ir *Cerepro*?

*Cerepro* ir koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai, kas satur aktīvo vielu sitimagēna keradenovecu.

*Cerepro* tika izstrādāta kā uzlabotās terapijas zāļu veids, ko dēvē par "gēnu terapijas zālēm". Šis ir zāļu veids, kas darbojas, piegādājot organismam gēnus.

## Kā bija paredzēts lietot *Cerepro*?

*Cerepro* bija paredzēts lietot kombinācijā ar zālēm, ko dēvē par ganciklovira nātrija sāli, lai ārstētu pacientus ar operējamu augstas malignitātes pakāpes gliomu. Glioma ir smadzeņu audzēja veids, kas sākas glijas šūnās (kuras aptver un balsta nervu šūnas).

2002. gada 6. februārī *Cerepro* atzina par zālēm retu slimību ārstēšanai, ko lieto augstas malignitātes pakāpes gliomas terapijā.

## Kāda ir paredzamā *Cerepro* iedarbība?

*Cerepro* aktīvā viela sitimagēna keradenovecs ir vīrusa veids, kas ir pārveidots tā, lai tas organismā spētu ienest proteīna „timidīnkināzes” gēnu. *Cerepro* sastāvā esošais vīruss ir adenovīruss, kam ar gēnu inženieriju atņemta spēja veidot savas kopijas un tāpēc nevar izraisīt infekciju cilvēkiem.

Kad operācijas laikā *Cerepro* injicē smadzenēs, šūnas ap injekcijas vietu uzņem modificēto vīrusu. Tad šūnas sāk ražot timidīnkināzi. Bija paredzēts, ka šis proteīns darbosies, palīdzot pārvērst zāles



ganciklovira nātrija sāli formā, kas iznīcina šūnas, kuras dalās. Šūnas, ko bija paredzēts iznīcināt ar ganciklovira nātrija sāli, galvenokārt bija šīs strauji dalošās vēža šūnas. Bija sagaidāms, ka iedarbība uz normālām nervu šūnām un ārpus audzēja esošām šūnām ir neliela.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Cerepro* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. Uzņēmums iesniedza arī datus, kas iegūti vienā pamatpētījumā, kurā bija iesaistīti 251 pacients ar operējamu gliomu. Šajā pētījumā salīdzināja standarta ārstēšanas efektu ar efektu, ko dod standarta ārstēšana, kurai pievienots *Cerepro* un ganciklovira nātrija sāls. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu dzīvildze bez vajadzības lietot papildu līdzekļus tās paldzināšanai. Pētījumā noskaidroja arī pacientu dzīvildzi.

## **Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?**

Izvērtēšana bija pabeigta, un *CHMP* sniedza negatīvu atzinumu. Uzņēmums bija pieprasījis negatīvā atzinuma pārskatīšanu, bet šī pārskatīšana vēl nebija pabeigta, kad uzņēmums atsauc pieteikumu.

## **Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?**

Tā kā *Cerepro* ir uzlabotās terapijas zāles, tās vērtēja Uzlaboto terapiju komiteja (*CAT*). Ņemot vērā *CAT* veikto novērtējumu, *CHMP* secināja, ka pamatojoties uz pamatpētījumā gūtajiem rezultātiem, tai skaitā galveno efektivitātes rādītāju, *Cerepro* neizrādīja iedarbīgas. Visbeidzot, *Cerepro* lietošanu saistīja ar palielinātu smago blakusparādību risku, piemēram, hemiparēzi (vienas ķermeņa puses paralīzi) un krampjiem (lēkmēm) šīs blakusparādības radīja bažas, ņemot vērā efektivitātes pierādījumu trūkumu.

Tobrīd sakarā ar efektivitātes pierādījumu trūkumu *CHMP* uzskatīja, ka *Cerepro* sniegtais ieguvums neatsver šo zāļu radīto risku un ieteica atteikties reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

## **Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?**

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

## **Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskajos pētījumos vai zāļu līdzjutīgas lietošanas programmās?**

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pieteikuma atsaukšanas brīdī *Cerepro* klīniskajos pētījumos un zāļu līdzjutīgas lietošanas programmās pacienti nebija iesaistīti.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Cerepro* ir pieejams [šeit](#).