



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de Março de 2010  
EMA/152214/2010  
EMA/H/C/1103

## Perguntas e respostas

---

# Retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para Cerepro (sitimagene ceradenovec)

Em 8 de Março de 2010, a Ark Therapeutics notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Cerepro, destinado a utilização, em associação com ganciclovir sódico, no tratamento de doentes com glioma de alto grau operável.

## O que é o Cerepro?

O Cerepro é um concentrado para solução injectável que contém a substância activa sitimagene ceradenovec.

O Cerepro foi desenvolvido como um tipo de medicamento de terapia avançada chamado “medicamento de terapia génica”. Trata-se de um tipo de medicamento com um mecanismo de acção que consiste em transferir um gene para o organismo.

## Qual era a utilização prevista para o Cerepro?

O Cerepro destinava-se a ser utilizado em associação com ganciclovir sódico no tratamento do glioma de alto grau em doentes elegíveis para cirurgia. O glioma é um tipo de tumor cerebral que tem início nas células ‘gliais’ (células que revestem as células nervosas e lhes servem de suporte).

O Cerepro foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) para utilização no tratamento do glioma de alto grau, em 6 de Fevereiro de 2002.

## Como deveria funcionar o Cerepro?

A substância activa do Cerepro, o sitimagene ceradenovec, é um tipo de vírus que foi modificado para poder transportar um gene para a proteína “timidina cinase” no organismo. O vírus presente no Cerepro é um “adenovírus” modificado por engenharia genética de modo a não poder fazer cópias de si mesmo e, logo, não causar infecção nos seres humanos.



O Cerepro é injectado no cérebro, durante a cirurgia do tumor; o vírus modificado é absorvido pelas células próximas dos locais de injeção, que começam, então, a produzir a enzima timidina cinase. Esta proteína deveria funcionar ajudando a converter o ganciclovir sódico numa forma capaz de matar células em divisão. As células visadas pela forma de ganciclovir sódico obtida eram as células cancerosas de divisão rápida. Esperava-se que as células normais e as células fora do tumor fossem menos afectadas.

## **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?**

Os efeitos do Cerepro foram primeiramente testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. A empresa apresentou igualmente dados de um estudo principal que incluiu 251 pacientes com glioma de alto grau operável. O estudo comparou os efeitos da associação do Cerepro e do ganciclovir sódico ao tratamento padrão com os efeitos do tratamento padrão em monoterapia (tratamento único). O principal parâmetro de eficácia foi o tempo que os pacientes viveram sem necessidade de tratamentos adicionais para prolongamento da vida. O estudo investigou igualmente o tempo de sobrevivência dos doentes.

## **Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

A avaliação tinha terminado, e o CHMP emitira um parecer negativo. A empresa solicitara o reexame do parecer negativo, que estava ainda em curso quando a empresa retirou o pedido.

## **Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?**

Sendo o Cerepro um medicamento de terapia avançada, foi avaliado pelo Comité das Terapias Avançadas (CAT). Tendo em conta a avaliação efectuada pelo CAT, o CHMP concluíra que, com base nos resultados do estudo principal, incluindo o principal parâmetro de eficácia, o Cerepro não tinha demonstrado eficácia. Além disso, a utilização do Cerepro foi associada a um aumento do risco de efeitos secundários graves, designadamente hemiparesia (paralisia que afecta um lado do corpo) e convulsões. Os efeitos secundários referidos constituíam uma preocupação, atendendo à falta de eficácia comprovada.

No momento da retirada do pedido de autorização, o CHMP considerava que, devido à falta de eficácia comprovada, os benefícios do Cerepro não eram superiores aos riscos, e tinha recomendado a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento.

## **Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido está disponível [aqui](#).

## **Quais as consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo?**

A empresa informou o CHMP que, no momento da retirada, não havia doentes incluídos em ensaios clínicos nem em programas de uso compassivo com o Cerepro.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Cerepro pode ser consultado [aqui](#).