



**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
pour
CEREPRO**

Principe actif : *gène de la thymidine kinase du virus Herpes simplex médié par adénovirus*

Le 13 juillet 2007, Ark Therapeutics a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Cerepro, dans le traitement des patients souffrant de gliome de haut grade opérable. Cerepro a été désigné médicament orphelin le 6 février 2002.

Qu'est-ce que Cerepro?

Cerepro est un médicament contenant un gène (un gène de la thymidine kinase du virus *Herpes simplex*) transporté par un adénovirus. Il est destiné à être reconstitué en une solution directement injectable dans le cerveau au cours de l'intervention chirurgicale.

Dans quel cas Cerepro devait-il être utilisé?

Cerepro devait être utilisé en association avec du ganciclovir sodique pour traiter le gliome de haut grade chez les patients opérables. Le gliome est un type de tumeur du cerveau qui commence dans les cellules 'gliales' (cellules qui entourent et nourrissent les cellules nerveuses).

Cerepro était destiné à être utilisé pendant une opération. Après avoir retiré autant de tumeur cérébrale que possible, le chirurgien devait pratiquer jusqu'à 70 petites injections de Cerepro dans la région d'où la tumeur avait été retirée. L'injection de Cerepro devait être suivie d'un traitement par ganciclovir sodique de deux semaines, débutant cinq jours après l'intervention. Cerepro n'aurait été efficace qu'en association avec du ganciclovir.

Comment Cerepro devait-il agir?

Cerepro contient le gène de l'enzyme 'thymidine kinase' du virus de l'herpès. Ce gène est transporté par un «vecteur», un type de virus ayant été modifié génétiquement de sorte qu'il puisse transporter un gène (ADN) dans les cellules de l'organisme. Le virus contenu dans Cerepro est un «adénovirus» qui a été conçu de façon à ce qu'il ne puisse pas se répliquer et, par conséquent, entraîner des infections chez les humains.

Lorsque Cerepro est injecté dans le cerveau, le virus modifié est entraîné par les cellules situées à proximité des sites d'injection. Ces cellules commencent ensuite à produire l'enzyme thymidine kinase. Cette enzyme permet de convertir le ganciclovir en une substance capable de tuer les cellules qui se divisent, y compris toute cellule cancéreuse n'ayant pas été retirée au cours de l'intervention chirurgicale.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Les effets de Cerepro ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez les humains.

Cerepro a également été étudié chez 36 patients présentant un gliome de haut grade. Cette étude comparait les effets de l'ajout de l'association Cerepro - ganciclovir sodique au traitement de référence avec les effets du traitement de référence seul. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de survie des patients après la première intervention.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

L'évaluation était terminée et le CHMP avait rendu un avis négatif. La société avait demandé un réexamen de l'avis négatif mais ce réexamen n'était pas encore terminé lorsque la société a retiré sa demande.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

En s'appuyant sur la révision des données et sur la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait rendu un avis négatif et ne recommandait pas l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Cerepro dans le traitement des patients présentant un gliome de haut grade opérable.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP?

Le CHMP s'inquiétait du fait qu'aucun bénéfice de Cerepro n'avait encore été démontré. Il était également inquiet quant au faible nombre de patients inclus dans l'étude principale sur Cerepro, qui ne permettait pas de démontrer un bénéfice du médicament. Le CHMP avait également des doutes concernant la manière dont l'étude avait été menée, qui rendait difficile l'interprétation des résultats. En outre, le CHMP considérait que les informations sur la tolérance de Cerepro étaient insuffisantes et que, étant donné que les bénéfices du médicament n'avaient pas été démontrés, ses risques, en association au ganciclovir, pouvaient susciter des inquiétudes.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Cerepro n'avaient pas été suffisamment démontrés et n'étaient pas supérieurs aux risques identifiés.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de la société avertissant l'EMA du retrait de la demande est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques portant sur Cerepro?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques portant sur Cerepro. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.