

Londra, 19 luglio 2007
Doc. Ref. EMA/382257/2007

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
CEREPRO**

Principio attivo: *gene della timidina chinasi del virus dell'herpes simplex mediato da adenovirus*

Il 13 luglio 2007 la Ark Therapeutics ha notificato ufficialmente al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Cerepro per il trattamento dei pazienti con glioma di alto grado operabile. Cerepro è stato qualificato medicinale orfano il 6 febbraio 2002.

Che cos'è Cerepro?

Cerepro è un medicinale che contiene un gene (un gene della timidina chinasi del virus dell'*herpes simplex*) trasmesso da un adenovirus. Il prodotto va diluito in una soluzione da iniettare direttamente nell'encefalo durante un intervento chirurgico.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Cerepro?

Cerepro avrebbe dovuto essere utilizzato in combinazione con ganciclovir sodico per trattare il glioma di alto grado nei pazienti operabili. Il glioma è un tipo di tumore cerebrale che origina nelle cellule della "neuroglia" (ovvero le cellule che circondano e sostengono i neuroni).

Cerepro era destinato ad essere usato durante interventi chirurgici. Dopo aver rimosso quanto più possibile il tumore cerebrale, il chirurgo avrebbe praticato fino a 70 microiniezioni di Cerepro nell'area di asportazione del tumore. A ciò avrebbe dovuto seguire, a cinque giorni dall'operazione, un trattamento di due settimane con ganciclovir sodico. Cerepro sarebbe stato efficace soltanto in combinazione con il ganciclovir.

Come avrebbe agito Cerepro?

Cerepro contiene il gene per l'enzima "timidina chinasi" del virus dell'herpes. Il gene è trasportato da un "vettore", un tipo di virus geneticamente modificato in modo che possa trasportare un gene (DNA) nelle cellule dell'organismo. Il virus utilizzato in Cerepro è un "adenovirus" tecnicamente modificato in modo che non possa replicarsi e che non possa quindi infettare l'uomo.

Quando Cerepro viene iniettato nell'encefalo, il virus modificato viene trasmesso alle cellule prossime al punto di iniezione, che iniziano a produrre l'enzima timidina chinasi. Questo enzima contribuisce a convertire il ganciclovir in una forma in grado di uccidere le cellule in fase di divisione, comprese tutte le cellule non rimosse nel corso dell'intervento.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Cerepro sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Cerepro è stato inoltre studiato in 36 pazienti con glioma di alto grado. Lo studio ha confrontato gli effetti prodotti dall'aggiunta di Cerepro e ganciclovir sodico al trattamento standard e gli effetti del trattamento standard da solo. La misura principale dell'efficacia era costituita dal tempo di sopravvivenza dei pazienti dopo la prima operazione.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La valutazione era stata conclusa e il CHMP aveva espresso parere negativo. La ditta aveva chiesto un riesame del parere negativo, che non era ancora stato ultimato quando la domanda è stata ritirata.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva espresso parere negativo e non aveva raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Cerepro per il trattamento dei pazienti con glioma di alto grado operabile.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

I dubbi del CHMP riguardavano il fatto che non fosse stato dimostrato alcun beneficio di Cerepro. Essi riguardavano altresì l'esiguità del numero di pazienti coinvolti nello studio principale condotto su Cerepro, il che non consentiva di dimostrare l'esistenza di benefici associati al medicinale. Il Comitato ha inoltre espresso dubbi sulle modalità di conduzione dello studio che rendevano difficile interpretarne i risultati. Inoltre, il CHMP ha ritenuto che i dati sulla sicurezza di Cerepro fossero insufficienti e che, non essendo stati dimostrati benefici, i rischi associati al medicinale usato in combinazione con ganciclovir potessero costituire motivo di preoccupazione. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, era opinione del CHMP che i benefici di Cerepro non fossero stati sufficientemente dimostrati e che comunque non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta informa l'EMA del ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici con Cerepro?

La ditta ha informato il CHMP che non sussiste alcuna conseguenza per i pazienti attualmente coinvolti negli studi clinici condotti su Cerepro. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.