

18 marzo 2010
EMA/152214/2010
EMA/H/C/1103

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Cerepro (sitimagene ceradenovec)

L'8 marzo 2010 l'Ark Therapeutics ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Cerepro, destinato a essere utilizzato assieme a ganciclovir sodico per il trattamento dei pazienti con glioma di alto grado operabile.

Che cos'è Cerepro?

Cerepro è un concentrato per soluzione iniettabile che contiene il principio attivo sitimagene ceradenovec.

Cerepro è stato sviluppato come un tipo di medicinale per terapia avanzata denominato "prodotto di terapia genetica". Questo è un tipo di medicinale che agisce "recapitando" geni all'organismo.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Cerepro?

Cerepro avrebbe dovuto essere utilizzato in combinazione con un medicinale denominato 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, il 6 febbraio 2002, è stato designato "medicinale orfano" (medicinale usato per curare malattie rare) per il glioma di alto grado.

Come avrebbe dovuto agire Cerepro?

Il principio attivo di Cerepro, sitimagene ceradenovec, è un tipo di virus che è stato modificato in modo da potere trasportare nell'organismo un gene per la proteina denominata "timidina chinasi". 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 al momento dell'operazione, il virus modificato viene trasmesso alle cellule prossime al punto d'iniezione, che iniziano a produrre la timidina chinasi. Questa proteina avrebbe dovuto agire aiutando a convertire il medicinale denominato ganciclovir sodico in una forma in grado di uccidere le cellule in divisione. Le cellule che dovevano essere uccise dal ganciclovir sodico erano principalmente le cellule tumorali in rapida divisione. Le cellule nervose normali e le cellule fuori dal tumore dovrebbero essere minormente interessate.

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

Gli effetti di Cerepro sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta ha presentato anche i dati di uno studio principale che ha coinvolto 251 pazienti affetti da glioma che potevano essere sottoposti a intervento chirurgico. 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 principale misura dell'efficacia è stata la durata di vita dei pazienti senza che fossero necessari ulteriori trattamenti per prolungare le loro vite. Nello studio si sono anche osservati i tempi di sopravvivenza dei pazienti.

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?

Poiché Cerepro è un medicinale per terapia avanzata, è stato valutato dal comitato per le terapie avanzate (CAT). Prendendo in considerazione la valutazione effettuata dal CAT, il CHMP ha concluso che, sulla base dei risultati dello studio principale, compresa la principale misura dell'efficacia, Cerepro non si è dimostrato efficace. Infine, Cerepro è stato associato a un maggiore rischio di gravi effetti indesiderati, quali emiparesi (paralisi su un lato del corpo) e crisi (epilettiche). Tenuto conto della mancanza di un'efficacia comprovata, questi effetti indesiderati si sono rivelati una preoccupazione.

A questo punto, a causa della mancanza di efficacia comprovata, il CHMP è dell'avviso che i benefici di Cerepro non sono pari ai suoi rischi e ne ha quindi raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'Agenzia il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze di questo ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che, al momento del ritiro, non vi erano studi clinici o programmi di uso compassionevole formali con Cerepro.

Per la sintesi del parere del comitato per i medicinali orfani su Cerepro cliccare [qui](#).