

Londres, 19 de Julho de 2007

Doc. ref. EMA/382241/2007

**PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A RETIRADA DO PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
CEREPRO**

Substância activa: ***Gene da timidina cinase do vírus Herpes simplex mediado pelo adenovírus***

Em 13 de Julho de 2007, 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 ao tratamento de doentes com glioma operável de alto grau. O Cerepro foi designado medicamento órfão em 6 de Fevereiro de 2002.

O que é o Cerepro?

O Cerepro é um medicamento que contém um gene (o gene da timidina cinase do vírus *Herpes simplex*) transportado por um adenovírus. É reconstituído numa solução que é injectada directamente no cérebro no decorrer da cirurgia.

Qual a utilização prevista para o Cerepro?

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

O Cerepro foi concebido para ser utilizado durante uma operação. Após a remoção da maior parte possível do tumor cerebral, o cirurgião deveria proceder a um máximo de 70 pequenas injeções de Cerepro na área de onde o tumor fosse extirpado. A injeção de Cerepro deveria ser seguida por um regime de tratamento de duas semanas com o ganciclovir sódico, a começar cinco dias após a operação. O Cerepro só funcionaria em associação com o ganciclovir.

Como deveria funcionar o Cerepro?

O Cerepro contém o gene para a enzima ‘timidina cinase’ do vírus do herpes. O gene é transportado dentro de um ‘vector’, um tipo de vírus que foi geneticamente alterado de modo a conseguir transportar um gene (ADN) para as células do organismo. O vírus no Cerepro é um ‘adenovírus’ que foi concebido de modo a não conseguir fazer cópias de si mesmo e, logo, não causar infecções nos seres humanos.

Quando o Cerepro é injectado no cérebro, o vírus modificado é captado pelas células próximas dos locais de injeção. As células começam, então, a produzir a enzima timidina cinase. Esta enzima ajuda a converter o ganciclovir numa forma que consegue matar as células em processo de divisão, incluindo qualquer célula cancerígena que não tenha sido removida durante a operação.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos do Cerepro começaram por ser testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

O Cerepro foi também estudado em 36 doentes com glioma de alto grau. O estudo comparou os efeitos da adição do Cerepro e do ganciclovir sódico ao tratamento padrão com os efeitos do tratamento padrão em monoterapia. O parâmetro principal de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes após a primeira operação.

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

A avaliação tinha terminado e o CHMP dera um parecer negativo. A empresa solicitara uma nova análise do parecer negativo, mas esta ainda não chegara ao fim quando a empresa retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base nos dados apresentados e na resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada o CHMP dera um parecer negativo e não recomendou uma Autorização de Introdução no Mercado para o Cerepro para o tratamento de doentes com glioma operável de alto grau.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP tinha reservas quanto ao facto de ainda não ter sido demonstrado qualquer benefício do Cerepro. Preocupava-o o número reduzido de doentes incluídos no estudo principal do Cerepro, o que impedia a demonstração de benefícios do medicamento. O Comité tinha também reservas quanto ao modo como o estudo fora levado a cabo, o que dificultava a interpretação dos resultados. Além do mais, o CHMP considerava serem insuficientes as informações existentes acerca da segurança do Cerepro e, como os benefícios do medicamento ainda não tinham sido demonstrados, que os seus riscos, quando utilizado em associação com o ganciclovir, poderiam ser preocupantes.

Consequentemente, no momento da retirada, o CHMP considerava que nenhum benefício do Cerepro tinha sido suficientemente demonstrado e que os benefícios eventuais não compensavam os riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa que notifica a EMEA da retirada do pedido encontra-se disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Cerepro?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos com o Cerepro. Se estiver a ser submetido a um ensaio clínico e necessitar de informações suplementares acerca do tratamento, contacte o médico que lho está a ministrar.