

Londres, 23 de Julho de 2009
Ref. doc. EMA/123930/2010
EMA/H/C/1041

**Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado
para
Contusugene Ladenovec Gendux
*contusugene ladenovec***

Em 12 de Junho de 2009, a Gendux Molecular Limited 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 Contusugene Ladenovec Gendux para o tratamento de carcinoma pavimentocelular da cabeça e pescoço recorrente ou refractário.

O que é o Contusugene Ladenovec Gendux?

O Contusugene Ladenovec Gendux é uma suspensão injectável que contém a substância activa contusugene ladenovec.

O Contusugene Ladenovec Gendux foi desenvolvido como um tipo de medicamento para terapia avançada denominado “medicamento de terapia genética”. Trata-se de um tipo de medicamento que funciona através da introdução de genes no organismo. Os novos genes fazem com que o organismo produza uma proteína ou interrompa a sua produção, o que pode ajudar a tratar uma doença.

Qual a utilização prevista para o Contusugene Ladenovec Gendux?

Prevvia-se que o Contusugene Ladenovec Gendux fosse usado para tratar o carcinoma pavimentocelular da cabeça e pescoço (um tipo de cancro que se inicia nas células que revestem a boca, nariz, garganta ou ouvido). Prevvia-se a sua utilização em carcinomas refractários (que não respondem ao tratamento) ou recorrentes (reincidentes).

Como deveria funcionar o Contusugene Ladenovec Gendux?

A substância activa do Contusugene Ladenovec Gendux, o contusugene ladenovec, é um tipo de vírus que foi modificado de modo a transportar o gene p53 para o interior das células do organismo.

Uma vez injectado no tumor, prevvia-se que o Contusugene Ladenovec Gendux transportasse o gene p53 para o interior das células cancerosas, nas quais se esperava que o gene aumentasse a produção da proteína p53. Normalmente, a proteína p53 contribui para reparar o ADN danificado, causa a morte da célula quando o ADN não pode ser reparado e ajuda a controlar a formação de vasos sanguíneos. Dado que as células cancerosas contêm ADN danificado, a proteína p53 ajuda a reparar o ADN ou causa a morte das células. A proteína p53 reduz ainda a formação de vasos sanguíneos que alimentam as células cancerosas.

Ao aumentar a produção da proteína p53, prevvia-se que o Contusugene Ladenovec Gendux curasse o cancro ou abrandasse o seu desenvolvimento.

O vírus no Contusugene Ladenovec Gendux é um “adenovírus” que foi modificado para não causar doença em seres humanos.

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

Os efeitos do Contusugene Ladenovec Gendux foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. Num estudo principal que envolveu 123 doentes com carcinoma pavimentocelular da cabeça e pescoço recorrente ou refractário, o Contusugene Ladenovec Gendux foi

comparado com metotrexato (um outro medicamento anticanceroso). O principal parâmetro de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes.

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

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no dia 120 quando a empresa o retirou. Em 2008, o CHMP formulara uma lista de perguntas a serem respondidas pela empresa. Prevvia-se que a empresa submetesse as suas respostas ao Comité para Terapias Avançadas (CAT), de acordo com o previsto nos novos regulamentos da União Europeia sobre terapias avançadas. No entanto, a empresa retirou o pedido antes de responder às perguntas.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Contusugene Ladenovec Gendux para o tratamento de carcinoma pavimentocelular da cabeça e pescoço recorrente ou refractário não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O Comité considerava que a empresa não tinha demonstrado os benefícios do Contusugene Ladenovec Gendux para os doentes. Considerava ainda que a empresa não tinha fornecido evidências suficientes para demonstrar a segurança do medicamento, que este podia ser produzido de forma fiável, ou que não seria prejudicial para o ambiente ou para as pessoas em contacto próximo com o doente.

Por fim, o CHMP notou que a informação sobre a toxicidade do medicamento, a sua distribuição no organismo e o papel de alguns genes e impurezas encontrados no medicamento era insuficiente.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da Empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Contusugene Ladenovec Gendux?

A empresa não informou a Agência sobre a existência de quaisquer doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Contusugene Ladenovec Gendux.