



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Cerepro (sitimagène céradénovec)

Le 8 mars 2010, 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, qui devait être utilisé en association avec le ganciclovir sodique pour traiter les patients souffrant de gliome de haut grade opérable.

Qu'est-ce que Cerepro?

Cerepro est une solution à diluer pour injection dont le principe actif est le sitimagène céradénovec.

Cerepro a été développé comme un type de médicament de thérapie innovante appelé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en libérant des gènes dans l'organisme.

Dans quel cas Cerepro devait-il être utilisé?

Cerepro devait être utilisé en association avec un médicament appelé «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 a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé pour les maladies rares) le 6 février 2002 pour le gliome de haut grade.

Comment Cerepro doit-il agir?

Le principe actif de Cerepro, le sitimagène céradénovec, est un type de virus qui a été modifié de façon à transmettre un gène de la protéine «thymidine kinase» dans 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 l'homme.

Lorsque Cerepro est injecté dans le cerveau au moment de l'intervention chirurgicale, le virus modifié est entraîné par les cellules situées à proximité des sites d'injection. Les cellules commencent dès lors



à produire de la thymidine kinase. Cette protéine était supposée agir en stimulant la conversion du ganciclovir sodique en une forme capable de détruire les cellules en cours de division. Les cellules devant être détruites par le ganciclovir sodique étaient principalement les cellules cancéreuses à division rapide. Les cellules nerveuses normales et les cellules situées à l'extérieur de la tumeur devaient être moins affectées.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Les effets de Cerepro ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. La société a également présenté les données d'une étude principale portant sur 251 patients atteints d'un gliome opérable. 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 pendant laquelle les patients pouvaient vivre sans avoir besoin de traitements supplémentaires pour assurer leur survie. L'étude a également examiné la durée de survie des patients.

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 celui-ci n'était pas encore achevé lorsque la société a retiré sa demande.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Cerepro étant un médicament de thérapie innovante, il a été évalué par le comité des thérapies innovantes (CAT). Prenant en considération l'évaluation effectuée par le CAT, le CHMP a conclu, sur base des résultats de l'étude principale, notamment du critère principal d'efficacité, que Cerepro n'apparaissait pas efficace. Enfin, Cerepro a été associé à un risque accru d'effets indésirables graves tels qu'hémiplégie (paralysie d'un côté du corps) ou convulsions (attaques). Ces effets indésirables étaient très préoccupants compte tenu du manque établi d'efficacité.

À ce stade et compte tenu du manque établi d'efficacité, le CHMP s'est rangé à l'avis que les bénéfices de Cerepro ne compensaient pas ses risques et il a donc recommandé un refus d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

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

La lettre de retrait envoyée par la société à l'Agence est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences de ce retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'aucun essai clinique ni programme formel d'utilisation compassionnelle n'était en cours avec Cerepro à la date du retrait.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Cerepro est disponible [ici](#).