



## **Domande e risposte in merito al ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Theraloc**

Denominazione comune internazionale (DCI): *nimotuzumab*

Il 1° dicembre 2008 la Oncoscience AG ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Theraloc per il trattamento dei bambini e degli adolescenti con glioma resistente o recidivante di alto grado. Theraloc è stato qualificato medicinale orfano il 2 settembre 2004.

### **Che cos'è Theraloc?**

Theraloc è un concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena). Il principio attivo in esso contenuto è il nimotuzumab.

### **Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Theraloc?**

Theraloc avrebbe dovuto essere usato nel trattamento di adolescenti e bambini dai tre anni in su con glioma di alto grado. Il glioma è un tipo di tumore cerebrale che origina nelle cellule della "neuroglia" (ovvero le cellule che circondano e sostengono i neuroni). Theraloc avrebbe dovuto essere usato per i gliomi "resistenti" (ovvero che non rispondono ad altri trattamenti) o "recidivanti" (che si ripresentano dopo un precedente trattamento).

### **Come avrebbe dovuto agire Theraloc?**

Il principio attivo di Theraloc è il nimotuzumab, un anticorpo monoclonale, ovvero un anticorpo (un tipo di proteina) realizzato per riconoscere una struttura specifica (antigene) presente su alcune cellule nel corpo e legarsi ad essa. Il nimotuzumab si lega ad un antigene denominato "recettore per il fattore di crescita epidermico" (EGFR), una proteina che può essere presente sulla superficie delle cellule di alcuni tumori. Quando viene attivata, l'EGFR favorisce la crescita, la moltiplicazione e la diffusione delle cellule tumorali. Bloccando l'EGFR il nimotuzumab avrebbe dovuto rallentare la progressione del glioma.

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

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

Theraloc è stato oggetto di uno studio principale condotto su 47 tra bambini e adolescenti con glioma per i quali non esistevano trattamenti che potessero curarli. Theraloc non è stato confrontato con altri trattamenti. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal numero di pazienti che rispondevano al trattamento, intendendosi con questo i pazienti nei quali il tumore scompariva, si restringeva o non si ingrandiva.

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

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 173. Dopo la valutazione delle risposte della ditta da parte del CHMP, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da

inviare alla ditta. Una volta che quest'ultima ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

#### **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 poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Theraloc non potesse essere autorizzato per il trattamento di bambini e adolescenti con glioma recidivante di alto grado.

#### **Quali erano i principali dubbi del CHMP?**

Il CHMP riteneva che la ditta non avesse presentato prove sufficienti per dimostrare che Theraloc può essere prodotto in modo affidabile e che fossero state fornite informazioni insufficienti sul destino del prodotto una volta entrato nell'organismo.

I timori del comitato derivavano dal fatto che non erano stati dimostrati vantaggi di Theraloc, in quanto lo studio principale non aveva evidenziato un beneficio in termini di sopravvivenza e in nessuno dei pazienti trattati con Theraloc si era avuta la completa scomparsa dei tumori. Inoltre non era chiaro se tutti i pazienti partecipanti allo studio erano affetti da malattia resistente o recidivante. Il CHMP nutriva inoltre dubbi sulla sicurezza del medicinale. Non sono state fornite informazioni sull'eventuale produzione nell'organismo di anticorpi diretti contro il medicinale; vi era inoltre un tasso elevato di effetti indesiderati gravi.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di Theraloc non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non vi fossero benefici superiori ai rischi identificati.

#### **Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?**

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

#### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Theraloc?**

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Theraloc.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.