

**Domande e risposte sul ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione
all'immissione in commercio
per
Taxotere/Docetaxel Winthrop**

Denominazione comune internazionale (DCI): *docetaxel*

Il 14 novembre 2008 la Sanofi-Aventis Pharma S.A. ha ufficialmente notificato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la domanda per una nuova indicazione per Taxotere/Docetaxel Winthrop consistente nell'aggiunta del trattamento dei pazienti con cancro al seno operabile con iperespressione di HER2 in combinazione con trastuzumab, con o senza carboplatino.

Che cos'è Taxotere/Docetaxel Winthrop?

Taxotere/Docetaxel Winthrop è costituito da un concentrato e da un solvente per la preparazione di una soluzione per fleboclisi (iniezione goccia a goccia in vena). Il principio attivo in esso contenuto è il docetaxel.

Taxotere/Docetaxel Winthrop è un farmaco antitumorale usato nei casi di cancro al seno di stadio avanzato o in metastasi (ovvero che si è diffuso ad altre parti dell'organismo) nonché nei casi di cancro al seno trattabile chirurgicamente. In questi pazienti Taxotere/Docetaxel Winthrop viene usato in aggiunta all'intervento chirurgico per eliminare il tumore, assieme a doxorubicina e ciclofosfamide (altri farmaci antitumorali).

Taxotere/Docetaxel Winthrop viene usato anche per il cancro del polmone non a piccole cellule avanzato o metastatico, nel cancro della prostata, nell'adenocarcinoma gastrico metastatico (un cancro dello stomaco) e nel cancro avanzato della testa e del collo.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Taxotere/Docetaxel Winthrop?

Taxotere/Docetaxel Winthrop avrebbe dovuto essere usato anche nel trattamento del cancro al seno operabile qualora si rilevi che il cancro esprime grandi quantità di HER2; in questo caso si tratterebbe di un cancro che produce ("esprime") una proteina specifica, HER2, in grandi quantità sulla superficie delle cellule del tumore.

Taxotere/Docetaxel Winthrop avrebbe dovuto essere usato in aggiunta al trattamento chirurgico per eliminare il tumore nelle seguenti combinazioni di trattamento:

- assieme a trastuzumab (un altro farmaco antitumorale), dopo il trattamento con doxorubicina e ciclofosfamide;
- assieme a trastuzumab e carboplatino (un altro farmaco antitumorale).

In entrambi i casi l'assunzione di tutti i medicinali avrebbe dovuto iniziare contemporaneamente.

Come avrebbe dovuto agire Taxotere/Docetaxel Winthrop?

Il principio attivo di Taxotere/Docetaxel Winthrop è il docetaxel, che appartiene ad una classe di farmaci antitumorali, i "taxani". Docetaxel inibisce la capacità delle cellule di distruggere lo "scheletro" interno che consente loro di dividersi e moltiplicarsi. Rimanendo integro questo scheletro, le cellule non possono dividersi e successivamente muoiono. Docetaxel colpisce non solo le cellule tumorali ma anche quelle sane, come le cellule del sangue, con conseguenti possibili effetti collaterali.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Taxotere/Docetaxel Winthrop è stato oggetto di uno studio principale condotto su 3000 donne con cancro al seno con espressione di HER2 che poteva essere operato. Lo studio ha confrontato l'efficacia dei seguenti trattamenti combinati, utilizzati in aggiunta all'intervento:

- la combinazione di doxorubicina e ciclofosfamide per 12 settimane seguita da Taxotere/Docetaxel Winthrop per 12 settimane, da solo oppure in combinazione con trastuzumab;
- la combinazione di Taxotere/Docetaxel Winthrop, trastuzumab e carboplatino per 18 settimane.

In entrambi i gruppi il trattamento con trastuzumab è proseguito per un anno. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal tempo di sopravvivenza delle pazienti dopo la ripresentazione del cancro.

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

La valutazione si era conclusa e il CHMP aveva espresso parere negativo. La ditta ha avviato una procedura di appello, che non era ancora giunta al termine quando la ditta ha ritirato la domanda.

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 formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva espresso parere negativo e non aveva raccomandato il rilascio dell'autorizzazione alla commercializzazione di Taxotere/Docetaxel Winthrop per il trattamento dei pazienti con cancro al seno operabile ed iperespressione di HER2 in combinazione con trastuzumab, con o senza carboplatino.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che non fosse possibile stabilire i benefici delle combinazioni di trattamento che comprendevano Taxotere/Docetaxel Winthrop in aggiunta al trattamento chirurgico a causa del disegno (strutturazione) dell'unico studio principale. Il CHMP temeva inoltre che la ditta non avesse fornito sufficienti prove cliniche a giustificazione dell'uso combinato di Taxotere/Docetaxel Winthrop, carboplatino e trastuzumab.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di Taxotere/Docetaxel Winthrop 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?

Le lettere con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda sono disponibili [qui](#) e [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti attualmente sottoposti a studi clinici con Taxotere/Docetaxel Winthrop?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Taxotere/Docetaxel Winthrop. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.

Quali sono le conseguenze per Taxotere/Docetaxel Winthrop per il trattamento di altri tipi di cancro al seno, per il cancro del polmone non a piccole cellule, per il cancro della prostata, per l'adenocarcinoma gastrico e per il cancro di testa e collo?

Non vi è alcuna conseguenza per l'uso di Taxotere/Docetaxel Winthrop nelle indicazioni approvate, rimanendo per queste invariato il rapporto rischi/benefici.

Comment [CAG1]: Insert link to withdrawal letter for Taxotere with personal information removed. The file name should be **H-073-II-83-WL**.

Comment [CAG2]: Insert link to withdrawal letter for Docetaxel Winthrop with personal information removed. The file name should be **H-808-II-05-WL**.