



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 luglio 2012
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Velcade (bortezomib)

Il 2 luglio 2012, Janssen-Cilag International N.V ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Velcade, che ne avrebbe esteso l'uso ai pazienti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare recidivante.

Che cos'è Velcade?

Velcade è un medicinale somministrato per iniezione contenente il principio attivo bortezomib. È stato autorizzato nell'UE dall'aprile 2004 ed è usato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo (un tumore delle cellule plasmatiche presenti nel midollo osseo). Viene somministrato in associazione con melfalan e prednisone (altri medicinali indicati nel mieloma multiplo) a pazienti non trattati in precedenza e non candidabili a chemioterapia ad alte dosi, con trapianto di midollo osseo. Viene inoltre somministrato in monoterapia ai pazienti in cui la malattia è in progressione, che abbiano già ricevuto almeno una precedente linea di trattamento senza risultati soddisfacenti e che siano già stati sottoposti o non siano candidabili a trapianto di midollo osseo.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Velcade?

Velcade avrebbe dovuto essere usato anche per il linfoma non Hodgkin follicolare, ovvero un tumore del tessuto linfatico (parte del sistema immunitario) che colpisce un tipo di globuli bianchi detti "linfociti B" o "cellule B", in associazione con un altro medicinale denominato rituximab in pazienti in cui la malattia è ricomparsa dopo il trattamento (recidiva).



Come avrebbe dovuto agire Velcade?

Nel linfoma non Hodgkin follicolare recidivante, Velcade avrebbe dovuto agire analogamente all'indicazione terapeutica esistente. Il principio attivo di Velcade, bortezomib, è un inibitore del proteasoma, un meccanismo presente all'interno delle cellule che degrada le proteine non più necessarie, ovvero ne blocca l'attività. Quando le proteine contenute nelle cellule tumorali, come quelle che controllano la crescita cellulare, non sono degradate si verifica un arresto del ciclo cellulare e la morte della cellula.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato i risultati di uno studio che ha coinvolto 676 pazienti con linfoma non Hodgkin follicolare recidivante o con progressione nonostante un precedente trattamento, volto a valutare gli effetti dell'uso di Velcade in associazione con rituximab rispetto all'uso di rituximab in monoterapia in tali pazienti. La principale misura di efficacia è stata la sopravvivenza senza progressione (il tempo durante il quale i pazienti sono vissuti senza che la malattia peggiorasse).

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

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta alla prima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande del CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Velcade non potesse essere autorizzato per il trattamento dei pazienti con linfoma non Hodgkin follicolare recidivante.

Il CHPM ha contestato la rilevanza dei risultati dello studio che mostrava che, complessivamente, i pazienti trattati con Velcade in associazione con rituximab hanno vissuto in media per 1,8 mesi più a lungo senza peggioramento della malattia rispetto ai pazienti trattati con rituximab in monoterapia (12,8 mesi rispetto a 11 mesi). Il comitato riteneva che probabilmente tale differenza non fosse significativa e non era convinto del fatto che fosse stato individuato un sottogruppo di pazienti che potesse beneficiare maggiormente dell'associazione di Velcade e rituximab. Il CHMP aveva dubbi in merito alla metodologia utilizzata per analizzare i risultati, che comportava incertezze sulla portata degli effetti riscontrati. Il CHMP temeva inoltre che l'associazione di Velcade e rituximab causasse maggiori effetti indesiderati rispetto a rituximab in monoterapia.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Velcade nel trattamento del linfoma non Hodgkin follicolare recidivante non fossero superiori ai suoi rischi.

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

Nella sua lettera ufficiale, la ditta affermava che la sua decisione di ritirare la domanda era motivata dal parere del CHMP secondo cui i dati forniti non consentivano di concludere che il rapporto rischi/benefici fosse positivo.

La lettera di notifica del ritiro è consultabile qui.

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

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

Che cosa succede nel caso di Velcade usato per il trattamento del mieloma multiplo?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Velcade nella sua indicazione autorizzata.

La versione completa della relazione pubblica europea di valutazione per Velcade è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).