



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 ottobre 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Erbitux (cetuximab)

Il 17 settembre 2012 Merck KGaA ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la propria intenzione di ritirare la domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Erbitux relativa all'estensione dell'uso del medicinale al trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule.

Che cos'è Erbitux?

Erbitux è un medicinale antitumorale autorizzato nell'Unione europea (UE) dal 29 giugno 2004. È utilizzato negli adulti per il trattamento del tumore colorettales (un tumore dell'intestino crasso) in fase metastatica (ossia quando il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo). Erbitux è usato nei pazienti le cui cellule tumorali presentano sulla superficie una proteina detta recettore del fattore di crescita epidermica (EGFR) e contengono un gene "di tipo selvaggio" (non mutato) denominato "KRAS". Nel tumore colorettales può essere usato in associazione alla chemioterapia (medicinali antitumorali) o da solo.

Erbitux è utilizzato anche per trattare tumori "a cellule squamose" della testa e del collo. Nel tumore localmente avanzato (quando il tumore è cresciuto ma non si è diffuso), Erbitux è somministrato in combinazione con radioterapia (terapia con radiazioni). Nel tumore recidivante (che ricompare in seguito a un precedente trattamento) o metastatico, Erbitux è indicato in associazione a una combinazione di farmaci antitumorali "a base di platino".

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Erbitux?

Erbitux avrebbe dovuto essere usato anche nel trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule in fase avanzata o metastatica, quando le cellule tumorali presentano sulla superficie elevati livelli di EGFR. Avrebbe dovuto essere usato in associazione alla chemioterapia a base di platino nei pazienti non trattati in precedenza.



Come avrebbe dovuto agire Erbitux?

Nel cancro del polmone non a piccole cellule Erbitux avrebbe dovuto agire nello stesso modo in cui agisce per le attuali indicazioni. Il principio attivo di Erbitux, cetuximab, è un anticorpo monoclonale, cioè un tipo di proteina concepito per riconoscere e legarsi all'EGFR presente sulla superficie di alcune cellule tumorali. Quando si lega all'EGFR, le cellule tumorali non possono più ricevere i messaggi necessari per crescere, progredire e diffondersi.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato una nuova analisi dei dati tratti da uno studio principale cui hanno partecipato 1 125 pazienti affetti da cancro del polmone non a piccole cellule, in fase avanzata o metastatica con EGFR. Lo studio era stato usato in precedenza a sostegno della domanda di autorizzazione all'impiego di Erbitux nei tumori del polmone non a piccole cellule, tuttavia la domanda era stata respinta. Nello studio, i pazienti sono stati trattati con cisplatino e vinorelbina (due medicinali chemioterapici) con o senza Erbitux. La principale misura dell'efficacia era la sopravvivenza complessiva dei pazienti. La ditta ha presentato un'analisi dei dati dello studio, dove è stata messa a confronto la sopravvivenza dei pazienti le cui cellule tumorali presentavano sulla superficie elevati livelli di EGFR con la sopravvivenza di pazienti nei quali i tumori presentavano livelli di EGFR bassi.

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 degli elenchi di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e alle risposte fornite dalla ditta alle domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcune perplessità ed era provvisoriamente del parere che Erbitux non potesse essere autorizzato per il trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule.

Il comitato aveva delle perplessità perché, nonostante la nuova analisi dei dati indicasse che potrebbe esserci un effetto benefico sulla sopravvivenza dei pazienti con elevati livelli di EGFR sulle cellule tumorali, rimanevano dei dubbi, in particolare riguardo al metodo usato per classificare i pazienti in base al livello più o meno elevato di EGFR nell'analisi retrospettiva, oltre che al fatto che l'effetto osservato nei soggetti con livelli elevati di EGFR nello studio principale non era stato confermato in un altro studio. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva concluso che il medicinale non poteva essere approvato sulla base dei dati presentati dalla ditta e che erano necessari ulteriori studi per confermare i benefici di Erbitux nei pazienti con elevati livelli di EGFR sulle cellule tumorali.

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

Nella sua lettera ufficiale, la ditta dichiarava che la decisione di ritirare la domanda era basata sul parere del CHMP, secondo il quale i dati forniti fino a quel momento non erano sufficienti per rispondere alle preoccupazioni espresse dal comitato ed erano necessari più dati.

La lettera con cui la ditta notifica all'Agenzia il ritiro della domanda è consultabile sotto "All documents" (Tutti i documenti).

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 al momento del ritiro della domanda non erano in corso studi clinici con Erbitux per il trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule.

Che cosa succede nel caso di Erbitux usato per il trattamento di altre patologie?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Erbitux nelle altre indicazioni autorizzate.

La versione completa della relazione pubblica europea di valutazione per Erbitux è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.