



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 marzo 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Tyverb (lapatinib)

Il 15 febbraio 2012 Glaxo Group Ltd. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Tyverb, per il trattamento del carcinoma mammario metastatico in combinazione con paclitaxel.

Che cos'è Tyverb?

Tyverb è un medicinale contenente il principio attivo lapatinib. È disponibile sotto forma di compresse.

Tyverb è usato in associazione a capecitabina o a un inibitore dell'aromatasi (altri due medicinali antitumorali) nel trattamento di pazienti affette da carcinoma mammario che "esprime" importanti quantitativi di HER2. Ciò significa che il tumore produce sulla superficie delle cellule tumorali grandi quantità di una proteina specifica, HER2 (altresì detta ErbB2). Tyverb è usato quando il carcinoma si trova a uno stadio avanzato o metastatico. "Avanzato" significa che il carcinoma ha iniziato a diffondersi; "metastatico" significa che si è già diffuso in altre parti del corpo.

Tyverb è autorizzato nell'UE dal giugno 2008. Il medicinale ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio "condizionata", perché in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale. Tyverb è disponibile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Tyverb?

Tyverb avrebbe dovuto essere usato anche in combinazione con paclitaxel (un altro medicinale antitumorale) nel trattamento di pazienti con carcinoma mammario metastatico con eccessiva espressione di HER2.



Come dovrebbe agire Tyverb?

L'azione di Tyverb in associazione a paclitaxel dovrebbe essere uguale a quella dell'indicazione esistente. Lapatinib, il principio attivo contenuto in Tyverb, appartiene a una classe di medicinali denominati inibitori delle protein chinasi. Questi composti agiscono bloccando enzimi chiamati protein chinasi, che si possono trovare in alcuni recettori sulla superficie delle cellule tumorali, compresa l'HER2. L'HER2 è un recettore del fattore di crescita epidermico e contribuisce a stimolare la divisione incontrollata delle cellule. Bloccando questi recettori, Tyverb aiuta a controllare la divisione cellulare. Circa un quarto dei carcinomi mammari esprime HER2.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato dati provenienti da uno studio principale cui hanno partecipato complessivamente 444 pazienti con carcinoma mammario metastatico con iperespressione di HER2. Lo studio metteva a confronto Tyverb con un placebo (sostanza priva di effetti sull'organismo), entrambi somministrati in combinazione con paclitaxel. Il principale indicatore dell'efficacia era la sopravvivenza generale.

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

La domanda è stata ritirata dopo il 90° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione presentata dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro il CHMP stava esaminando le risposte fornite dalla ditta alle domande. Dopo la valutazione di tali risposte da parte del CHMP, 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 all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi e aveva espresso il parere provvisorio che Tyverb non potesse essere autorizzato in associazione a paclitaxel per il trattamento del carcinoma mammario metastatico.

Il CHMP temeva che lo studio principale, in cui Tyverb era stato confrontato con placebo, non consentisse al comitato di trarre conclusioni su Tyverb rispetto ad altre terapie autorizzate. In particolare, il comitato non poteva escludere la possibilità che Tyverb assunto in associazione a paclitaxel avesse un'efficacia inferiore rispetto alla terapia standard (trastuzumab e paclitaxel). Uno studio comparativo avrebbe potuto fornire risposte al riguardo.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che la ditta non avesse risposto ai suoi dubbi e che non fosse possibile valutare adeguatamente il rapporto rischi/benefici di Tyverb in associazione a paclitaxel nel trattamento del carcinoma mammario metastatico.

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

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta dichiarava di avere deciso di ritirare la domanda a fronte del giudizio del CHMP secondo cui l'assenza di uno studio che confrontasse Tyverb con un'altra terapia ostacolava la corretta valutazione del rapporto rischi/benefici per i pazienti europei relativamente all'indicazione oggetto della domanda.

La lettera di notifica del ritiro della domanda 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 sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Tyverb.

I partecipanti a uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che li sta trattando.

Che cosa succede nel caso di Tyverb usato in associazione a capecitabina o a un inibitore dell'aromatasi?

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

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Tyverb è disponibile sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.