European Medicines Agency

Londra, 24 aprile 2008
Doc. rif. EMEA/138069/2008

DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DI UNA DOMANDA DI MODIFICA DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
EVOLTRA

Denominazione comune internazionale (DCI): ***clofarabina***

Il 18 marzo 2008 la ditta Bioenvision Ltd, una società interamente di proprietà della Genzyme Corporation, 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 del medicinale Evoltra. La modifica riguardava l'estensione dell'indicazione per includere i pazienti anziani nella cura della leucemia mieloide acuta. Evoltra è stato qualificato medicinale orfano per tale patologia l'8 maggio 2003.

Che cos'è Evoltra?
Evoltra è un concentrato per la preparazione di una soluzione per infusione (flebo in vena). Il medicinale contiene il principio attivo clofarabina.
Evoltra è già utilizzato per curare bambini affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA, cancro dei linfociti, un tipo di globuli bianchi). Viene utilizzato quando la malattia non ha dato risposta, oppure quando si è ripresentata (ricaduta), dopo almeno due altri trattamenti farmaceutici, e si prevede che nessun altro trattamento porti risultati.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Evoltra?
Nella nuova indicazione Evoltra avrebbe dovuto essere usato anche per la cura di pazienti di età superiore ai 65 anni affetti da leucemia mieloide acuta (LMA, tumore delle cellule mieloidi, un tipo di globuli bianchi immaturi). Il medicinale avrebbe dovuto essere somministrato ai pazienti per i quali non è indicata la chemioterapia intensiva, perché presentano alcune anomalie genetiche nelle cellule mieloidi, LMA secondaria (LMA con precedenti disturbi ematici) o un'altra patologia oltre alla LMA o perché si tratta di pazienti di età uguale o superiore ai 70 anni.

Come avrebbe agito Evoltra?
Il principio attivo contenuto in Evoltra, la clofarabina, è un citotossico (farmaco in grado di uccidere le cellule che si dividono, come le cellule cancerose). Esso appartiene al gruppo di farmaci antitumorali denominati "antimetaboliti". La clorofarabina è un analogo dell'adenina che fa parte del DNA, il materiale genetico fondamentale delle cellule. Una volta nell'organismo, la clorafabina prende il posto dell'adenina ed interferisce con gli enzimi coinvolti nella produzione di materiale genetico. Ciò impedisce alle cellule di produrre nuovo DNA e rallenta la crescita delle cellule tumorali.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?
La ditta farmaceutica ha presentato i risultati di uno studio principale che ha interessato 66 pazienti di età pari o superiore a 65 anni affetti da LMA, non sottoposti in precedenza a trattamento e considerati non idonei alla chemioterapia intensiva. Lo studio non ha confrontato Evoltra con altre terapie.
L'indice principale di efficacia era rappresentato dal numero di pazienti che presentavano una remissione (eliminazione della leucemia dal midollo osseo e il recupero completo o parziale di livelli normali della conta ematica).

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu http://www.emea.europa.eu

© European Medicines Agency, 2008. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

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 90. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, rimanevano ancora delle questioni irrisolte.

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 Evoltra non potesse essere autorizzato per la cura della LMA nei pazienti anziani.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?
Il CHMP temeva che lo studio principale non fosse sufficiente per determinare l'efficacia di Evoltra nella cura della LMA nei pazienti anziani non idonei alla chemioterapia intensiva e che per stabilire l'efficacia del prodotto fossero necessari i risultati di uno studio che metta a confronto Evoltra con un trattamento standard. Era preoccupazione del comitato che lo studio principale avesse coinvolto diversi pazienti che avrebbero potuto essere idonei alla chemioterapia intensiva e ciò avrebbe potuto far sembrare più promettente l'efficacia di Evoltra. Vi erano anche timori in merito agli effetti collaterali del prodotto a carico dei reni.
Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP era del parere che i benefici di Evoltra non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?
La lettera con cui la ditta comunica all'EMEA 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 Evoltra?
La ditta ha informato il CHMP che il ritiro del medicinale non avrà conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o programmi di uso compassionevole con Evoltra. 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 curante.

Quali sono le conseguenze per Evoltra nel trattamento della leucemia linfoblastica acuta nei bambini?
Non vi sono conseguenze per l'uso di Evoltra nell'indicazione autorizzata, per la quale il rapporto benefici/rischi rimane invariato.