

Londra, 19 marzo 2009
Doc. rif. EMEA/291369/2009

Domande e risposte in merito al ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Cylatron

Denominazione comune internazionale (DCI): ***peginterferone alfa-2b***

L'11 marzo 2009 la SP Europe ha formalmente notificato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio riferita a Cylatron per il trattamento adiuvante del melanoma di stadio III.

Che cos'è Cylatron?

Cylatron è costituito da una polvere e da un solvente per la preparazione di una soluzione iniettabile. Il principio attivo è il peginterferone alfa-2b.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Cylatron?

Cylatron avrebbe dovuto essere usato nei pazienti adulti affetti da melanoma di stadio III (avanzato) come trattamento adiuvante successivo all'operazione, al fine di prevenire la ricomparsa della malattia. Il melanoma è un tipo di cancro della pelle che colpisce particolari cellule chiamate "melanociti". Per "stadio III" si intende che alcune cellule cancerose hanno raggiunto i linfonodi (parte del sistema linfatico che fa defluire i fluidi dai tessuti dell'organismo). Cylatron avrebbe dovuto essere somministrato in presenza di cellule di melanoma nei linfonodi rilevabili al microscopio, ma non nel caso in cui i linfonodi fossero ingrossati a tal punto da essere avvertibili al tatto attraverso la pelle.

Come avrebbe dovuto agire Cylatron?

Il principio attivo di Cylatron, il peginterferone alfa-2b, appartiene alla classe degli "interferoni" ed è composto da interferone alfa-2b "pegilato" (ovvero sottoposto a rivestimento con glicopolietilene, una sostanza chimica). Tale rivestimento riduce il tempo di eliminazione della sostanza dall'organismo, consentendo quindi di diminuire la frequenza di somministrazione del medicinale.

Per quanto concerne il melanoma, si ritiene che l'interferone alfa-2b agisca arrestando la crescita e la proliferazione delle cellule cancerose, causandone la morte e stimolando il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) ad attaccare e neutralizzare tali cellule.

Il peginterferone alfa-2b è autorizzato nell'Unione europea (UE) dal maggio 2000 con le denominazioni PegIntron e ViraferonPeg per il trattamento dell'epatite C. Anche la forma non pegilata dell'interferone alfa-2b è autorizzata nell'UE dal marzo 2000 con la denominazione IntronA, medicinale per il trattamento post-operatorio del melanoma maligno e di altre malattie.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Cylatron sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Cylatron è stato oggetto di uno studio principale condotto su 1 256 pazienti adulti affetti da melanoma di stadio III. I pazienti erano stati trattati con Cylatron per un massimo di cinque anni oppure non erano stati sottoposti ad alcun trattamento. All'inizio dello studio, tutti i pazienti avevano da poco subito l'asportazione dei linfonodi contenenti cellule cancerose. Il parametro principale dell'efficacia era costituito dal tempo di sopravvivenza dei pazienti fino alla ricomparsa della malattia.

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

La ditta ha ritirato la domanda il 194° giorno della procedura. Al termine della valutazione del CHMP concernente le risposte della ditta a un elenco di domande, restavano insoluti alcuni problemi.

In genere, il CHMP impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. In base all'esame della documentazione iniziale, il CHMP redige un elenco di domande (120° giorno) che sottopone alla ditta. Una volta pervenute le risposte della ditta, il CHMP le esamina e, prima di emettere un parere, può sottoporre ulteriori domande (180° giorno). Successivamente al parere del CHMP, occorrono circa due mesi, prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Tenendo conto dell'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande del CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP nutriva alcuni timori ed era del parere provvisorio che Cylatron non potesse venire autorizzato ai fini del trattamento adiuvante del melanoma di stadio III.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP nutriva timori circa taluni effetti collaterali di Cylatron, in particolare affaticamento e depressione. Altro motivo di preoccupazione era il fatto che, sebbene il medicinale avesse dimostrato una certa efficacia nel ritardare la ricomparsa del cancro, non era stata dimostrata la sua efficacia nel prolungare la sopravvivenza dei pazienti.

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

La lettera con cui la ditta notifica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Cylatron. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che desiderino ricevere maggiori informazioni circa il trattamento possono rivolgersi al medico curante.

Quali sono le conseguenze per PegIntron e ViraferonPeg per il trattamento dell'epatite C e per IntronA per il trattamento del melanoma maligno?

Il ritiro della domanda non interferisce in alcun modo sull'uso di PegIntron, ViraferonPeg e IntronA per le indicazioni autorizzate, per le quali il rapporto rischi/benefici rimane invariato.