

Londra, 22 ottobre 2009
Doc. rif. EMEA/745179/2009
EMA/H/C/994

Domande e risposte in merito al ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Opaxio *paclitaxel poliglumex*

Il 21 settembre 2009 CTI Life Sciences Ltd ha formalmente notificato al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la propria domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Opaxio per il trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato con punteggio ECOG pari a 2.

Che cos'è Opaxio?

Opaxio è una polvere per la preparazione di una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena) che contiene il principio attivo paclitaxel poliglumex.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Opaxio?

Opaxio avrebbe dovuto essere usato nei pazienti carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato con punteggio ECOG pari a 2 (un indicatore di quanto ammalato è il paziente affetto da cancro). Il livello 2 indica che il paziente è in grado di badare a se stesso senza l'aiuto di altre persone ma che è comunque troppo malato per esercitare qualsiasi attività.

Come avrebbe dovuto agire Opaxio?

Secondo quanto previsto il principio attivo di Opaxio, il paclitaxel poliglumex, dovrebbe essere convertito in paclitaxel nelle cellule cancerose. Il paclitaxel inibisce la capacità delle cellule cancerose di scomporre lo "scheletro" interno che consente loro di dividersi e moltiplicarsi. Rimanendo integro questo scheletro, le cellule non possono dividersi e successivamente muoiono.

Il paclitaxel è un antitumorale disponibile nell'Unione europea dal 1993. In Opaxio il paclitaxel è legato al poliglumex per aumentarne la solubilità.

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

Gli effetti di Opaxio sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 477 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato e punteggio ECOG pari a 2. Questo studio ha confrontato Opaxio con gemcitabina o vinorelbina (altri due farmaci antitumorali). Il parametro principale dell'efficacia era il periodo di sopravvivenza dei pazienti.

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 180. Dopo la valutazione delle risposte della ditta da parte del CHMP, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che quest'ultima ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea emetta una decisione sul parere.

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 Opaxio non potesse essere autorizzato per il trattamento di prima linea dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato con punteggio ECOG pari a 2.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP ha osservato che dallo studio principale non emerge un'efficacia di Opaxio nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato con punteggio ECOG pari a 2. L'opinione della ditta, secondo la quale lo studio indicava che Opaxio era efficace almeno quanto i prodotti di confronto, è stata respinta dal comitato in quanto non era neanche chiaro se gli stessi prodotti di confronto erano efficaci nel tipo di pazienti coinvolti nello studio principale. Inoltre gli studi non hanno mostrato una maggiore efficacia di Opaxio rispetto ai due prodotti di confronto.

Il CHMP aveva inoltre dubbi sugli effetti collaterali del farmaco, in particolare per quanto riguarda neuropatia (danni a carico dei nervi) e morti inspiegabili. Vi erano inoltre dubbi sulla presenza di impurità nel medicinale e sulle modalità di rilascio e di distribuzione del paclitaxel contenuto in Opaxio nell'organismo dopo la somministrazione.

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

La lettera con cui la ditta comunica al CHMP 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 Opaxio?

La ditta ha informato il CHMP che il ritiro non ha conseguenze per i pazienti dell'Unione europea (UE) in quanto attualmente non sono in corso nell'UE studi clinici o programmi di uso compassionevole.

Tuttavia, al di fuori dell'UE, la ditta prosegue gli studi su Opaxio su vari tipi di cancro, compresi carcinoma ovarico, esofageo e polmonare non a piccole cellule.