



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 ottobre 2022 Rev.1
EMA/807465/2022
EMA/H/C/005066

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Havelous (trastuzumab)

Prestige Biopharma Belgium BVBA ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Havelous per il trattamento di alcune forme di cancro della mammella e cancro dello stomaco.

La ditta ha ritirato la domanda il 14 settembre 2022.

Che cos'è Havelous e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Havelous era destinato all'uso negli adulti, da solo o in associazione ad altri medicinali antitumorali, per il trattamento del cancro della mammella in fase iniziale e del cancro metastatico della mammella diffusi ad altre parti dell'organismo. Era inoltre destinato all'uso in associazione ad altri medicinali antitumorali per il trattamento del cancro dello stomaco diffusi ad altre parti dell'organismo.

Havelous avrebbe dovuto essere usato solo in pazienti affetti da cancro HER2-positivo, ossia che produce una proteina denominata recettore 2 (HER2) del fattore di crescita epidermico umano in grandi quantità sulla superficie delle cellule tumorali, consentendo a queste ultime di crescere più rapidamente.

Havelous contiene il principio attivo trastuzumab e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di polvere da ricostituire in una soluzione per infusione (flebo) in vena.

Havelous è stato sviluppato come medicinale "biosimilare". Ciò significa che Havelous era destinato a essere molto simile a un altro medicinale biologico già autorizzato nell'Unione europea (il "medicinale di riferimento"). Il medicinale di riferimento di Havelous è Herceptin. Per maggiori informazioni sui medicinali biosimilari, consultare le domande e le risposte cliccando [qui](#).

Come agisce Havelous?

Havelous avrebbe dovuto agire nello stesso modo del medicinale di riferimento, Herceptin. Il principio attivo di Havelous, trastuzumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina che si lega a un bersaglio sulle cellule dell'organismo). Trastuzumab è concepito per riconoscere la proteina HER2 e legarsi. Legandosi a HER2, trastuzumab attiva le cellule del sistema immunitario, che



successivamente distruggono le cellule tumorali. Trastuzumab, inoltre, impedisce a HER2 di produrre segnali che provocano la crescita delle cellule tumorali.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di laboratorio che hanno messo a confronto Havelous e il medicinale di riferimento Herceptin per verificare se il principio attivo di Havelous fosse molto simile a quello di Herceptin in termini di struttura, purezza e attività biologica. Sono stati presentati anche i risultati di due studi condotti per stabilire se la somministrazione di Havelous producesse livelli di principio attivo nel sangue simili a quelli ottenuti con il medicinale di riferimento.

Inoltre, la ditta ha presentato i risultati di uno studio principale che ha esaminato la sicurezza e i benefici di Havelous rispetto al medicinale di riferimento in circa 500 pazienti affetti da cancro della mammella HER2-positivo in fase iniziale. I benefici sono stati misurati osservando il numero di pazienti che non presentavano segni tumorali nella mammella e nei linfonodi ascellari dopo il trattamento.

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

La valutazione era stata portata a termine e l'Agenzia europea per i medicinali aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio che era in fase di riesame su richiesta della ditta al momento del ritiro della domanda. La ditta ha ritirato la domanda prima del completamento del riesame.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Havelous, per il trattamento di alcune forme di cancro della mammella e cancro dello stomaco.

L'Agenzia ha ritenuto che il processo di produzione del medicinale utilizzato durante i test clinici differisse dal processo di produzione commerciale del medicinale. Di conseguenza, la qualità del medicinale utilizzato durante i test clinici differiva dalla qualità del medicinale commerciale proposto. Pertanto, gli studi presentati non hanno fornito prove sufficienti a dimostrare che il medicinale prodotto commercialmente sarà molto simile al medicinale di riferimento.

Al momento del ritiro della domanda, mentre era in corso il riesame, l'Agenzia era ancora del parere che non fosse possibile stabilire il rapporto rischi/benefici di Havelous nel contesto terapeutico applicato.

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 ha dichiarato di ritirare la domanda in base al parere dell'Agenzia secondo cui, al momento del ritiro, i dati forniti non sarebbero stati sufficienti a corroborare un parere positivo sull'autorizzazione all'immissione in commercio per Havelous.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso sperimentazioni con Havelous.