



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 novembre 2023  
EMA/492147/2023  
EMA/H/C/005468

## Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Vioice (alpelisib)

Il 30 ottobre 2023 Novartis ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Vioice per il trattamento dello spettro di crescita eccessiva correlata al gene *PIK3CA* (PROS), una condizione genetica che causa una serie di sintomi, tra cui malformazioni e crescita anomala o tumori che colpiscono diversi tessuti, come la cute, le ossa, i vasi sanguigni e il cervello.

### **Che cos'è Vioice e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?**

Vioice è stato sviluppato come medicinale per il trattamento di adulti e bambini a partire dai 2 anni di età con sintomi gravi o potenzialmente letali di PROS che richiedono una terapia sistemica (terapia che interessa l'intero organismo).

Vioice contiene il principio attivo alpelisib e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse da assumere per via orale.

Vioice è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 26 marzo 2021 per il trattamento di PROS. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web dell'Agenzia](#).

### **Come agisce Vioice?**

Nei pazienti affetti da PROS, le mutazioni (variazioni) di un gene denominato *PIK3CA* portano all'attivazione di un enzima (PI 3-chinasi) coinvolto nella crescita cellulare. Ciò comporta una crescita anomala dei tessuti (tumori) e malformazioni.

Il principio attivo di Vioice, alpelisib, blocca l'azione dell'enzima e avrebbe dovuto ridurre i sintomi di PROS.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato i dati di uno studio che ha coinvolto 18 adulti e 39 bambini e adolescenti con PROS a cui era stato somministrato Vioice nell'ambito di un programma di uso compassionevole. I pazienti presentavano sintomi gravi o potenzialmente letali di PROS che richiedevano una terapia

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



sistemica. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che, dopo 24 settimane di trattamento, presentavano una riduzione pari ad almeno il 20 % della dimensione totale di 1-3 escrescenze anomale o tumori.

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

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite dalla ditta e aveva preparato domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

## **Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?**

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande iniziali dell'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Vijoje non potesse essere autorizzato per il trattamento di PROS.

L'Agenzia ha ritenuto che i dati dello studio non fossero sufficienti a dimostrare esattamente quale effetto il medicinale avesse sulla dimensione dei tumori e se i pazienti avessero effettivamente beneficiato di una riduzione della massa tumorale. Inoltre, sebbene le PROS includano diversi tipi di sindromi, è stato osservato un effetto di Vijoje solo per una di queste sindromi. Infine, non è nota la sicurezza a lungo termine del medicinale, in particolare gli effetti sulla crescita e sullo sviluppo dei bambini.

Pertanto, al momento del ritiro, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito dati sufficienti a sostegno della domanda.

## **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 che aveva bisogno di più tempo per ottenere ulteriori dati a sostegno della valutazione di Vijoje.

## **Il ritiro della domanda ha conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?**

La ditta ha informato l'Agenzia che il ritiro della domanda non ha conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole/di accesso gestito con Vijoje.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole/di accesso gestito che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.