



European Medicines Agency

Londra, 19 luglio 2007
Doc. rif. EMEA/321164/2007

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO ALLA RACCOMANDAZIONE DI RIFIUTO
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
GENASENSE**

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

Il 26 aprile 2007 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il farmaco Genasense 30 mg/ml concentrato per la preparazione di soluzioni per infusione destinato al trattamento del melanoma avanzato o metastatico. L'autorizzazione è stata richiesta dalla Genta Development Limited. Su richiesta di quest'ultima il CHMP ha riesaminato il parere e, dopo aver valutato i motivi di detta richiesta, il 19 luglio 2007 ha confermato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Che cos'è Genasense?

Genasense è un farmaco contenente il principio attivo oblimersen. Genasense serve per preparare una soluzione da somministrare per infusione endovenosa (iniezione goccia a goccia nella vena).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Genasense?

Genasense era stato proposto per il trattamento dei pazienti affetti da melanoma (un tipo di cancro della pelle che colpisce particolari cellule denominate "melanociti") in fase avanzata (ovvero non eliminabile per sola via chirurgica) o metastatica (ovvero che ha colpito altre parti del corpo). Genasense avrebbe dovuto essere utilizzato in combinazione con dacarbazina (un altro farmaco antitumorale).

Come avrebbe agito Genasense?

Il principio attivo di Genasense è oblimersen, un farmaco antineoplastico che si ritiene agisca inibendo la produzione cellulare della proteina Bcl-2. Di norma questa proteina consente alle cellule del cancro della pelle di continuare a vivere impedendo che si suicidino (apoptosi). Si prevedeva che, bloccando la produzione di Bcl-2, Genasense avrebbe reso le cellule tumorali più sensibili ai fattori che inducono la morte cellulare, compresi i farmaci antitumorali come dacarbazina, con conseguente rallentamento della crescita del tumore.

Oblimersen è un farmaco "oligonucleotide anti-senso" che si unisce all'RNA messaggero (mRNA) che di norma fornisce alla cellula le istruzioni per produrre Bcl-2. Ciò stimola la cellula a distruggere il mRNA, bloccando la produzione della proteina.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Genasense sono stati inizialmente testati su modelli sperimentali prima di passare allo studio sugli esseri umani.

Genasense è stato inoltre studiato su 771 pazienti con melanoma avanzato o metastatico. Sono stati confrontati gli effetti della terapia di Genasense in associazione con dacarbazina rispetto alla terapia con sola dacarbazina. La misura principale dell'efficacia era costituita dalla sopravvivenza.

Quali sono i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Nello studio principale su pazienti affetti da melanoma le percentuali di sopravvivenza riscontrate tra i pazienti trattati con Genasense e dacarbazina e i pazienti trattati solo con dacarbazina sono risultate molto simili. Per questo motivo lo studio non ha dimostrato un'efficacia di Genasense nel trattamento del melanoma. Il trattamento con Genasense è risultato inoltre associato a effetti indesiderati.

All'epoca il CHMP aveva ritenuto che i benefici associati a Genasense nel trattamento del melanoma avanzato o metastatico non fossero superiori ai rischi e aveva perciò raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tale rifiuto è stato confermato anche dopo il riesame.

Quali sono le conseguenze della mancata autorizzazione per i pazienti attualmente sottoposti a sperimentazione clinica o a programmi di uso compassionevole con Genasense?

La ditta ha informato il CHMP che non sussiste alcuna conseguenza per i pazienti attualmente coinvolti negli studi clinici o nei programmi di uso compassionevole condotti su Genasense. 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 rivolgersi al medico che le sta trattando.