



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 giugno 2020
EMA/336104/2020
EMA/H/C/004832

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Turalio (pexidartinib)

L'Agenzia europea per i medicinali ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Turalio, un medicinale destinato al trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti.

L'Agenzia ha adottato il suo parere il 25 giugno 2020. La ditta che ha presentato la domanda di autorizzazione, Daiichi Sankyo Europe GmbH, ha facoltà di richiedere il riesame del parere entro 15 giorni dal suo ricevimento.

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

Turalio è stato sviluppato come medicinale per il trattamento di adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti, che può causare dolore e ridurre notevolmente la funzione fisica. Era destinato a essere utilizzato quando altri trattamenti, tra cui la chirurgia, non potevano più essere impiegati o non erano idonei. Il tumore tenosinoviale a cellule giganti è una malattia non cancerosa in cui il tessuto che circonda le superfici interne delle articolazioni e i tendini, denominato rivestimento sinoviale o sinovia, si espande in modo anomalo e forma crescite abnormi all'interno delle articolazioni e nell'area circostante.

Turalio contiene il principio attivo pexidartinib e avrebbe dovuto essere disponibile in capsule da assumere per via orale.

Turalio è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 19 marzo 2015 per il trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti, di tipo localizzato e diffuso. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3151457.

Come agisce Turalio?

Il principio attivo contenuto in Turalio, pexidartinib, agisce bloccando un recettore (bersaglio) denominato CSF1R al quale si lega una proteina chiamata CSF-1. CSF-1 è prodotta in grandi quantità dai tumori tenosinoviali a cellule giganti e causa l'accumulo di cellule immunitarie denominate macrofagi nelle articolazioni, determinandone la crescita abnorme. Bloccando il CSF1R, il medicinale

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

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

An agency of the European Union



riduce l'attività di CSF-1, il che dovrebbe impedire la crescita del tumore e contribuire a ridurre i sintomi della malattia.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 120 adulti con tumore tenosinoviale a cellule giganti in fase avanzata che non potevano essere sottoposti ad altri trattamenti. Lo studio ha esaminato la variazione delle dimensioni del tumore dopo la somministrazione ai pazienti di Turalio o placebo (un trattamento fittizio) per 25 settimane.

Quali sono stati i motivi principali per il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

L'Agenzia nutriva perplessità per il fatto che, sebbene lo studio principale avesse rilevato una riduzione delle dimensioni dei tumori nei pazienti trattati con Turalio, si era registrato solo un modesto miglioramento dei sintomi, quali il dolore e la capacità di utilizzare l'articolazione. Inoltre, la durata di tale effetto non risultava chiara. Vi erano altresì gravi preoccupazioni relative a effetti imprevedibili e potenzialmente letali di Turalio sul fegato.

Pertanto, l'Agenzia ha ritenuto che i benefici di Turalio non fossero superiori ai rischi e ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il rifiuto influisce sui pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o programmi di uso compassionevole con Turalio.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che necessitino di maggiori informazioni sulla propria terapia sono invitate a consultare il medico curante.