

Domande e risposte

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Xeljanz (tofacitinib)

Esito del riesame

Il 25 aprile 2013, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Xeljanz, destinato al trattamento dell'artrite reumatoide. L'azienda che ha effettuato la richiesta di autorizzazione è Pfizer Limited.

Il richiedente ha richiesto un riesame del parere. Dopo aver considerato i motivi di questa richiesta, il 25 luglio 2013 il CHMP ha riesaminato il parere iniziale e confermato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Che cos'è Xeljanz?

Xeljanz è un medicinale che contiene il principio attivo tofacitinib. Avrebbe dovuto essere disponibile in compresse (5 mg).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Xeljanz?

Xeljanz avrebbe dovuto essere usato nel trattamento dell'artrite reumatoide attiva (una malattia del sistema immunitario che causa danni e infiammazione alle articolazioni) da moderata a grave. Avrebbe dovuto essere usato in pazienti nei quali il trattamento con almeno un altro medicinale noto come farmaco antireumatico modificante la malattia biologico (DMARD¹ biologico) non aveva avuto successo perché i pazienti non erano stati in grado di tollerare il trattamento a causa degli effetti indesiderati o perché non avevano risposto adeguatamente. Come si prevede che agisca Xeljanz?

Come avrebbe agito Xeljanz?

Il principio attivo di Xeljanz, tofacitinib, è un immunosoppressore (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario) che agisce bloccando l'azione di enzimi noti come Janus chinasi. Questi enzimi giocano un ruolo importante nel processo d'infiammazione e danno delle articolazioni che si verifica nell'artrite reumatoide. Bloccando gli enzimi, si prevede che tofacitinib riduca l'infiammazione e altri sintomi della malattia.

¹ I DMARD biologici sono medicinali mirati a proteine specifiche nel sistema immunitario. Sono prodotti tramite un metodo noto come 'tecnologia del DNA ricombinante': sono costituiti da cellule che hanno ricevuto un gene (DNA) che le rende in grado di produrre il medicinale.



Quale documentazione ha presentato l'azienda a sostegno della richiesta?

Gli effetti di Xeljanz erano stati testati in modelli sperimentali prima di essere studiati nell'uomo.

L'azienda ha inizialmente presentato i risultati di cinque studi principali sulla sicurezza e l'efficacia che hanno coinvolto oltre 3.300 pazienti affetti da artrite reumatoide. Questi studi hanno comparato Xeljanz (alla dose di 5 o 10 mg due volte al giorno) col placebo (un trattamento fittizio), da solo o in aggiunta ad altri farmaci di background (DMARD). Le misure di efficacia principali sono state variazioni dei punteggi dei pazienti in merito ai segni e sintomi della malattia, funzione fisica del paziente, danno strutturale alle articolazioni e attività della malattia; sono state misurate dopo 3 o 6 mesi, a seconda dello studio.

Quali erano le maggiori preoccupazioni del CHMP che hanno condotto al rifiuto?

Il CHMP aveva preoccupazioni maggiori riguardo il profilo di sicurezza complessivo di Xeljanz. Erano preoccupazioni significative e irrisolte in merito al rischio e al tipo di infezioni gravi osservate con tofacitinib, che sono correlate all'azione immunosoppressiva del farmaco.

Tali preoccupazioni sulla sicurezza includevano anche un rischio di altri effetti indesiderati gravi, inclusi determinati tumori, perforazioni gastrointestinali (fori nella parete dell'intestino), danno epatico e problemi dovuti all'aumento dei livelli di lipidi (grassi) nel sangue. Non era chiaro se questi rischi potessero essere gestiti con successo nella pratica medica.

Ad aprile 2013, il Comitato ha considerato che, nel loro insieme, i dati dai cinque studi principali dimostravano che il trattamento con Xeljanz determinava un miglioramento dei segni e sintomi dell'artrite reumatoide e della funzione fisica dei pazienti. Tuttavia, gli studi non erano sufficienti per mostrare una consistente riduzione dell'attività della malattia e del danno strutturale alle articolazioni, in particolare alla dose più bassa di Xeljanz di 5 mg e nella popolazione target di pazienti per i quali il trattamento con almeno due altri DMARD non aveva avuto successo. A luglio 2013, in sede di riesame, l'azienda ha proposto di rimuovere le indicazioni di un effetto sul danno strutturale dall'indicazione. Tuttavia, la mancanza di una forte evidenza relativa alla prevenzione del danno strutturale con Xeljanz alla dose e nella popolazione proposte ha contribuito all'opinione del Comitato secondo la quale i benefici del trattamento non superavano le preoccupazioni significative e irrisolte in merito alla sicurezza.

Perciò, ad aprile 2013, il CHMP era del parere che i benefici di Xeljanz non superavano i rischi e ha raccomandato che fosse rifiutata l'autorizzazione all'immissione in commercio. Il rifiuto del CHMP è stato confermato dopo il riesame.

Quali conseguenze ha questo rifiuto per i pazienti che partecipano a sperimentazioni cliniche o a programmi di uso compassionevole?

L'azienda ha informato il CHMP che i pazienti che ricevono tofacitinib nelle sperimentazioni cliniche continueranno a riceverlo come pianificato. L'azienda prenderà in considerazione richieste future per uso compassionevole su base individuale in conformità con le normative locali.

Se lei partecipa a una sperimentazione clinica o a un programma di uso compassionevole e necessita di maggiori informazioni sul suo trattamento, contatti il medico che glielo sta somministrando.