

Londra, 19 novembre 2009
Doc. rif.: EMEA/748861/2009
EMEA/H/C/558/II/29

**Domande e risposte in merito alla raccomandazione di rifiuto di una modifica
dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

per
Erbitux
cetuximab

Il 23 luglio 2009 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto di una modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Erbitux. La modifica riguardava un'estensione dell'indicazione volta ad aggiungere il trattamento del tumore non a piccole cellule del polmone.

Il richiedente ha chiesto un riesame del parere. Dopo aver considerato le motivazioni di tale richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere iniziale, confermando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio il 19 novembre 2009.

Che cos'è Erbitux?

Erbitux è una soluzione per infusione (flebo in vena) contenente il principio attivo cetuximab. Erbitux è stato autorizzato dal giugno 2004. È già usato per il trattamento dei seguenti tipi di tumore:

- tumore metastatico del colon o del retto (intestino crasso). Il termine "metastatico" indica che il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo;
- tumori "a cellule squamose" della testa e del collo. Questi tipi di tumore riguardano le cellule delle mucose che ricoprono la bocca o la gola oppure organi come la laringe. Erbitux può essere usato quando il tumore è localmente avanzato (ossia è cresciuto ma non si è diffuso), recidivante (cioè si è ripresentato in seguito a trattamento) o metastatico.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Erbitux?

Erbitux avrebbe dovuto essere usato anche per il trattamento del tumore non a piccole cellule del polmone avanzato (ossia che aveva cominciato a diffondersi) o metastatico. Si doveva somministrare a pazienti non sottoposti a un trattamento precedente, in caso di presenza sulla superficie delle cellule tumorali di una proteina denominata recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR). L'utilizzo di Erbitux doveva essere associato a trattamento chemioterapico a base di platino (una combinazione di antitumorali comprendente un medicinale come cisplatino o carboplatino).

Come dovrebbe agire Erbitux?

Per quanto riguarda il tumore al polmone, l'azione di Erbitux dovrebbe essere uguale a quella relativa alle indicazioni esistenti. Il principio attivo di Erbitux, cetuximab, è un anticorpo monoclonale. Un anticorpo monoclonale è un anticorpo (un tipo di proteina) concepito per riconoscere e legarsi a una struttura specifica (antigene) presente nell'organismo. Cetuximab è stato realizzato in modo da legarsi all'EGFR, che si può trovare sulla superficie di alcune cellule tumorali. Di conseguenza, le cellule tumorali non ricevono più i messaggi necessari alla crescita, progressione e diffusione.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di due studi principali condotti su un totale di 1 801 adulti con tumore non a piccole cellule del polmone avanzato, metastatico e recidivante non trattati in precedenza. In entrambi gli studi è stato effettuato un confronto tra la combinazione di Erbitux e trattamento

chemioterapico a base di platino e il trattamento chemoterapico a base di platino senza Erbitux. Quali principali indicatori dell'efficacia sono stati considerati il tempo di sopravvivenza dei pazienti e il tempo di sopravvivenza senza peggioramento del tumore.

Quali erano i principali dubbi del CHMP che hanno indotto a raccomandare il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Nel luglio 2009 il CHMP ha espresso il timore che i benefici associati all'aggiunta di Erbitux al trattamento chemoterapico standard a base di platino fossero modesti in termini di tempi di sopravvivenza e che il medicinale non avesse un effetto convincente sul tempo di sopravvivenza dei pazienti senza peggioramento del tumore. In alcuni pazienti con tumore al polmone trattati con Erbitux sono stati riscontrati gravi effetti indesiderati, analoghi a quelli osservati in pazienti che avevano ricevuto Erbitux per altri tipi di tumore.

Nel novembre 2009, a seguito del riesame, CHMP ha manifestato un'ulteriore preoccupazione riguardo alle modalità applicate per l'analisi dei risultati degli studi, una volta ultimati. Queste "analisi dei sottogruppi" tentavano di identificare un gruppo di pazienti che avrebbe tratto beneficio dal trattamento. Il CHMP aveva altresì timori in merito alle discrepanze tra i risultati degli studi in relazione ai due principali indicatori dell'efficacia.

Il CHMP ha pertanto ritenuto che i benefici di Erbitux nel trattamento del tumore non a piccole cellule del polmone non fossero superiori ai rischi e a quindi raccomandato il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici con Erbitux?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente compresi in studi clinici con Erbitux. Le persone inserite in uno studio clinico che necessitino di maggiori informazioni sul trattamento sono pregate di rivolgersi al rispettivo medico curante.

Quali sono le conseguenze per Erbitux nel caso del trattamento del tumore del colon o del retto e dei tumori della testa e del collo?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Erbitux nelle indicazioni autorizzate, per le quali il rapporto benefici/rischi rimane invariato.

Per la relazione di valutazione pubblica europea di Erbitux, cliccare [qui](#).