



Londra, 19 febbraio 2009
Doc. rif. EMEA/90664/2009

**Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio
per
Vorinostat MSD**

Denominazione comune internazionale (DCI): *vorinostat*

Il 13 febbraio 2009 la ditta Merck Sharp & Dohme Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Vorinostat MSD. L'indicazione oggetto della domanda era il trattamento del linfoma cutaneo a cellule T in fase avanzata negli adulti. Vorinostat MSD è stato qualificato medicinale orfano il 21 giugno 2004.

Che cos'è Vorinostat MSD?

Vorinostat MSD è un medicinale contenente il principio attivo vorinostat. Doveva essere disponibile in compresse.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Vorinostat MSD?

Vorinostat MSD avrebbe dovuto essere usato per trattare adulti affetti da linfoma cutaneo a cellule T (CTCL) in fase avanzata. Il CTCL è una forma rara di linfoma (tumore del tessuto linfatico) in cui alcuni leucociti (cellule T) crescono nella pelle. Vorinostat MSD doveva essere utilizzato in pazienti affetti da cancro progressivo (che peggiora), persistente (che non risponde al trattamento) o ricorrente (che continuava a ripresentarsi) e non aveva risposto ad almeno altri due trattamenti sistemici (intero corpo).

Come avrebbe agito Vorinostat MSD?

Il principio attivo di Vorinostat MSD, vorinostat, blocca l'attività di proteine, note come istoni deacetilasi, coinvolte nell'attivazione e disattivazione di geni all'interno delle cellule. Nel CTCL, Vorinostat MSD avrebbe dovuto arrestare i geni che fanno in modo che la disattivazione della divisione e la crescita delle cellule tumorali cessino al momento appropriato. Ciò avrebbe cagionato una riduzione nella crescita e nella divisione delle cellule T.

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

Prima di essere studiati sull'essere umano, gli effetti di Vorinostat MSD sono stati analizzati in modelli sperimentali.

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale in cui a 74 adulti affetti da CTCL in stadio avanzato veniva somministrato Vorinostat MSD. Tutti i pazienti erano stati affetti da malattia progressiva, persistente o ricorrente ed avevano ricevuto due altri trattamenti sistemici. Vorinostat MSD non è stato comparato con alcun altro trattamento. La principale misura dell'efficacia era basata sulla variazione della quantità della pelle affetta dalla malattia e sulla gravità delle lesioni alla pelle.

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

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 206. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, vi erano ancora alcuni problemi irrisolti. Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il comitato, il giorno 120, prepara un elenco di domande da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il comitato le esamina e, prima di emettere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (giorno 180). Dopo che il

CHMP ha espresso il proprio parere, sono generalmente necessari all'incirca due mesi affinché la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande poste dal comitato, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva già delle perplessità ed era provvisoriamente del parere che Vorinostat MSD non potesse essere autorizzato per il trattamento del CTCL in fase avanzata.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il comitato aveva timori riguardo alle modalità in cui lo studio principale era concepito. Non essendo Vorinostat MSD confrontato con nessun altro trattamento, non ne era possibile valutare in maniera adeguata la sicurezza e l'efficacia. Inoltre, lo studio non prendeva in considerazione il tempo di sopravvivenza dei pazienti. Il CHMP temeva in particolare il rischio di eventi tromboembolici (problemi causati dalla formazione di coaguli nei vasi sanguigni) nei pazienti che assumono Vorinostat MSD.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di Vorinostat MSD non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non vi fossero benefici superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Vorinostat MSD?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici, in programmi di uso compassionevole o in programmi (NPP) per pazienti designati con Vorinostat MSD.

Le persone inserite in uno studio clinico, in un programma di uso compassionevole o in un programma per pazienti designati che hanno bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il loro medico curante.