



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 luglio 2012
EMA/CHMP/483389/2012
EMA/H/C/002427

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Egrifta (tesamorelin)

Il 21 giugno 2012, Ferrer Internacional, S.A. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Egrifta, per il trattamento del grasso addominale in eccesso in pazienti affetti da HIV con lipodistrofia.

Che cosa è Egrifta?

Egrifta è un medicinale che contiene il principio attivo tesamorelin. Esso era disponibile come polvere da utilizzare in una soluzione iniettabile.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Egrifta?

Egrifta avrebbe dovuto essere usato per il trattamento del grasso addominale in eccesso in pazienti infetti da HIV con lipodistrofia, una condizione che porta a modifiche nella distribuzione del grasso corporeo. È noto che la lipodistrofia si presenta in alcuni pazienti infetti da HIV nei quali essa porta alla perdita di grasso in certe aree dell'organismo e, a volte, ad un eccessivo accumulo di grasso nell'addome.

Come avrebbe dovuto agire Egrifta?

Il principio attivo di Egrifta, tesamorelin, è simile al 'fattore di rilascio dell'ormone della crescita' (GRF), un ormone del corpo che stimola l'ormone della crescita. È stato dimostrato che l'ormone della crescita svolge un ruolo nel regolare la formazione e la scomposizione del tessuto adiposo.



Tesamorelin avrebbe dovuto agire in modo simile a GRF, provocando il rilascio dell'ormone della crescita il che avrebbe dovuto aumentare la scomposizione del grasso in pazienti affetti da HIV con lipodistrofia con conseguente riduzione del grasso addominale.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di due studi principali che avevano visto la partecipazione di 816 pazienti affetti da HIV con eccessivo accumulo di grasso addominale. Gli studi confrontarono Egrifta con placebo (un trattamento fittizio) e la misura principale dell'efficacia era la modifica del grasso addominale dopo 26 settimane di trattamento.

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

La domanda fu ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e formulato una serie di domande. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

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 CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Egrifta non potesse essere autorizzato per il trattamento del grasso addominale in eccesso in pazienti affetti da HIV con lipodistrofia.

Il CHMP era perplesso sul modo in cui Egrifta sarebbe stato usato nella pratica clinica perché sarebbe stato difficile differenziare il grasso addominale in eccesso dovuto a lipodistrofia dal grasso in eccesso dovuto a obesità. Il CHMP prese in considerazione il suggerimento della ditta di limitare il medicinale a pazienti con grasso addominale superiore a un certo quantitativo (definito come superiore a 130 cm²) ma l'evidenza a sostegno del punto di cut-off non fu considerata sufficiente.

Inoltre, sebbene gli studi principali mostrassero una riduzione del grasso addominale con Egrifta, non era stato dimostrato che tale riduzione fosse clinicamente significativa in termini di reali benefici per i pazienti. Fu anche messa in dubbio la rilevanza dei risultati perché i pazienti dei due studi principali non erano rappresentativi dei pazienti europei affetti da HIV i quali hanno un indice di massa corporea media (BMI) inferiore e quantitativi di grassi addominali minori rispetto ai pazienti degli studi.

In termini di sicurezza, il CHMP notò che in un notevole numero di pazienti trattati con Egrifta c'era un aumento del livello di una proteina chiamata fattore di crescita insulino simile di tipo 1 (IGF-1). Alti livelli di IGF-1 possono essere associati con un maggior rischio di cancro e con un potenziale peggioramento della malattia oculare diabetica e il comitato ritenne che questo era un importante timore per la sicurezza. Inoltre non fu fornito alcun dato sulla sicurezza a lungo termine sebbene si prevedesse che il trattamento con Egrifta fosse a lungo termine.

Pertanto, al momento del ritiro, il CHMP riteneva che i benefici di Egrifta non fossero superiori ai suoi rischi.

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

Nella sua lettera ufficiale, la ditta affermò di aver deciso di ritirare la domanda perché il CHMP aveva ritenuto che i dati forniti non consentivano al comitato di giungere alla conclusione di un rapporto rischi-benefici positivo.

La lettera di ritiro è consultabile [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in programmi di uso compassionevole con l'utilizzo di Egrifta.

Le persone inserite in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.