



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 febbraio 2013
EMA/52320/2013
EMA/H/C/002657

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Hyalograft C autograft (condrociti autologhi vitali caratterizzati espansi *in vitro*, seminati e coltivati su supporto di acido ialuronico)

Il 14 gennaio 2013 Anika Therapeutics S.r.l. ha notificato ufficialmente all'Agenzia europea per i medicinali la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Hyalograft C autograft, per la riparazione di difetti della cartilagine di condili femorali e troclea (estremità del femore che è parte dell'articolazione del ginocchio) causati da traumi improvvisi o ripetuti.

Che cos'è Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft è un innesto di cellule cartilaginee prelevate dal paziente e trapiantate con inserti quadrati di 2x2 cm.

Hyalograft C autograft è un tipo di prodotto terapeutico avanzato denominato "prodotto di ingegneria tessutale". Si tratta di un medicinale contenente cellule o tessuti che sono stati manipolati in modo da poter essere usati per riparare, rigenerare o sostituire tessuti. Hyalograft C autograft è un "prodotto medicinale per terapia avanzata combinata", poiché consta anche di un dispositivo medico (il supporto).

Per quale impiego Hyalograft C autograft è stato valutato?

Hyalograft C autograft era in fase di valutazione per l'impiego nella riparazione di difetti cartilaginei a carico dell'estremità femorale, nel punto in cui il femore partecipa alla formazione dell'articolazione del ginocchio. Il medicinale avrebbe dovuto essere usato negli adulti che lamentano sintomi causati da traumi improvvisi o ripetuti a carico della cartilagine.

Hyalograft C autograft è stato usato nei seguenti paesi dell'UE: Austria, Bulgaria, Germania, Grecia, Italia, Lituania, Polonia, Repubblica ceca, Romania e Ungheria, prima dell'introduzione del regolamento



dell'UE sui medicinali per terapie avanzate nel 2009.¹ Ai sensi del regolamento, le terapie avanzate già disponibili nell'UE devono essere sottoposte a una valutazione da parte dell'EMA per ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE.

Come agisce Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft è formato da condrociti (cellule della cartilagine) prelevate dal paziente e coltivate in laboratorio. Le cellule sono successivamente trapiantate su inserti quadrati, usati dal chirurgo per riempire le zone dell'osso interessate dalla lesione cartilaginea.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

I dati principali trasmessi dalla ditta erano stati tratti da due studi pubblicati, condotti su 126 pazienti con lesioni alla cartilagine femorale, in cui Hyalograft C autograft era stato confrontato con una tecnica chirurgica nota come riduzione di microfrattura. I principali parametri dell'efficacia si basavano sulla valutazione della funzione cartilaginea e articolare dei pazienti dopo il trattamento.

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

Per la valutazione dei medicinali per terapia avanzata è necessario che il comitato per terapie avanzate (CAT) effettui una propria valutazione prima che il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) possa adottare un parere.

La domanda in questione è stata ritirata dopo che il CAT aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande del CAT.

Qual era la raccomandazione del CAT a quel punto?

All'epoca del ritiro, il CAT non aveva ancora formulato una raccomandazione finale ma aveva alcuni dubbi in merito ai dati allegati alla domanda. Alcuni di tali dubbi riguardavano il processo di fabbricazione. Il CAT ha inoltre formulato alcune domande riguardo alle modalità con cui erano stati condotti gli studi, tra cui il fatto che i pazienti non erano stati selezionati a caso per ciascun gruppo di trattamento, il che ha comportato incertezze sulle modalità di interpretazione dei risultati.

Nel complesso, i risultati ottenuti dagli studi sui pazienti non giustificavano l'impiego proposto per il prodotto e la sicurezza dello stesso non poteva essere stabilita in via definitiva a partire dai dati presentati fino a quel momento. Dalla ditta erano attesi ulteriori dati in merito ai benefici e alla sicurezza del prodotto.

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

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta dichiara di aver deciso di ritirare la domanda alla luce dell'esito della valutazione preliminare del CAT.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

¹ Regolamento (CE) n. 1394/2007.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti?

In seguito al ritiro, Hyalograft C autograft non sarà più disponibile in commercio e gli operatori sanitari dovranno valutare altre opzioni terapeutiche per i pazienti con danni cartilaginei a carico del femore.

La ditta ha informato l'EMA che all'epoca del ritiro della domanda non erano in corso studi clinici o programmi di uso compassionevole con Hyalograft C autograft.

I pazienti che desiderano maggiori informazioni possono rivolgersi al medico curante.