

## **Domande e risposte sulla revisione di Avastin (Bevacizumab) nel trattamento del carcinoma mammario metastatico**

Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato che Avastin, quando utilizzato per trattare il cancro metastatico al seno, deve essere usato solo in combinazione con il taxano paclitaxel. Ciò fa seguito ad una revisione relativa all'uso di Avastin in combinazione con i taxani dove il Comitato ha concluso che Avastin non deve più essere utilizzato in combinazione con un altro taxano, cioè il docetaxel.

Il Comitato ha inoltre adottato un parere negativo sulla proposta di utilizzare Avastin in combinazione con capecitabina nel carcinoma mammario metastatico.

### **Che cos'è Avastin?**

Avastin è un farmaco antitumorale che contiene il principio attivo bevacizumab. E' usato in combinazione con altri farmaci antitumorali per il trattamento di tumori del colon, retto, polmone, rene o della mammella che possono essere sia avanzati che metastatici (diffusi ad altre parti del corpo). Per il cancro al seno, è usato in combinazione con paclitaxel o docetaxel (farmaci antitumorali appartenenti alla classe denominata 'taxani', che inibiscono la divisione cellulare), quando il cancro è diventato metastatico.

Bevacizumab è un anticorpo monoclonale, un tipo di proteina che è stata concepita per riconoscere e legarsi a una struttura specifica (definita antigene) presente su alcune cellule o circolante nel corpo.

Bevacizumab si attacca ad una proteina circolante nel sangue, denominata fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF), che stimola la crescita di nuovi vasi sanguigni, e determina il blocco del suo effetto.

Come risultato, le cellule tumorali non possono essere rifornite di sangue e quindi di ossigeno e nutrienti. Ciò contribuisce a rallentare la crescita dei tumori.

Avastin è stato autorizzato nell'Unione Europea dal 12 gennaio 2005 ed è commercializzato in tutti gli Stati Membri dell'UE, nonché in Norvegia e Islanda

### **Perché è stato rivalutato l'uso di Avastin nel tumore mammario metastatico?**

Nel dicembre 2009, l'azienda che commercializza Avastin ha presentato all'EMA la richiesta di estensione delle indicazioni di Avastin nel tumore della mammella per includere la terapia di combinazione con capecitabina (un altro farmaco antitumorale).

Nel valutare questa proposta di nuova indicazione, il CHMP ha osservato che i dati presentati includevano un sottogruppo di pazienti che ricevevano Avastin con taxani.

Sebbene questo studio non è stato specificamente disegnato per testare l'uso di Avastin con taxani, i risultati in questo sottogruppo hanno evidenziato un andamento negativo in termini di sopravvivenza totale (la durata media del tempo di sopravvivenza dei pazienti), che è stato motivo di preoccupazione.

L'EMA ha pertanto ritenuto che fosse opportuno un ulteriore approfondimento della questione e il CHMP ha condotto una revisione dei dati sull'uso di Avastin in associazione con taxani nel carcinoma mammario metastatico. Questa revisione è stata effettuata in parallelo con la valutazione della nuova indicazione proposta relativa al trattamento che prevede la combinazione con capecitabina.

### **Quali dati ha valutato il CHMP?**

Per valutare la nuova indicazione proposta relativa all'uso di Avastin con capecitabina, il Comitato ha esaminato i risultati di uno studio principale condotto su donne con carcinoma mammario metastatico al fine di testare l'effetto dell'aggiunta di Avastin o placebo alla capecitabina o ad altri trattamenti standard per il cancro, tra cui i taxani.

Per la revisione di Avastin in combinazione con taxani, il Comitato ha esaminato tutti i dati rilevanti, includendo quelli relativi al sottogruppo dei pazienti trattati con taxani nello studio della capecitabina. Allo stesso modo sono stati esaminati i dati dei due studi principali che hanno sostenuto l'indicazione originale che prevede la combinazione con paclitaxel e docetaxel. Il CHMP ha anche consultato un gruppo di esperti nel trattamento del cancro.

### **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Per la capecitabina, il CHMP ha ritenuto che, sebbene lo studio principale ha mostrato che l'aggiunta di Avastin ha prodotto un modesto miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (per quanto tempo i pazienti hanno vissuto senza avere il peggioramento della malattia), non sono stati osservati effetti significativi per le altre misure, come la sopravvivenza totale o la qualità della vita in relazione allo stato di salute. Dal momento che l'uso della capecitabina è rivolto a pazienti per i quali è appropriato un trattamento relativamente leggero, l'aumento della tossicità dovuta all'aggiunta di Avastin è stato considerato importante. Pertanto, il Comitato ha concluso che i benefici di questo trattamento combinato non superano i rischi e la nuova indicazione non può essere approvata.

Per paclitaxel, il CHMP ha osservato che l'aggiunta di Avastin ha dimostrato di prolungare la sopravvivenza libera da progressione, senza un effetto negativo sulla sopravvivenza totale, e i dati del nuovo studio supportano questa conclusione. Pertanto, il Comitato ha concluso che il rapporto rischio-beneficio di questo trattamento di combinazione rimane positivo.

Per quanto riguarda docetaxel, i dati dello studio principale hanno mostrato che l'aggiunta di Avastin ha prodotto un incremento molto più limitato in termini di sopravvivenza libera da progressione rispetto a paclitaxel. Inoltre, i dati relativi al sottogruppo dello studio presentato di recente hanno mostrato un aumento inferiore in termini di sopravvivenza libera da progressione rispetto allo studio principale e hanno aggiunto qualche incertezza circa gli effetti sulla sopravvivenza totale cosicché un effetto negativo non può essere escluso. Pertanto, il Comitato ha concluso che i benefici non superano i rischi e che l'autorizzazione per questo trattamento di combinazione deve essere ritirata.

Il CHMP ha quindi raccomandato che per il trattamento del cancro al seno Avastin deve essere usato solo in combinazione con paclitaxel. Di conseguenza ha raccomandato la modifica delle informazioni del prodotto. Le modifiche complete apportate alle informazioni per medici e pazienti sono dettagliate di seguito.

### **Quali sono le raccomandazioni per i pazienti e i prescrittori?**

- I medici possono continuare a prescrivere Avastin in combinazione con paclitaxel in pazienti con carcinoma mammario metastatico. I pazienti trattati con questa combinazione devono continuare il loro trattamento come di consueto.
- I medici devono essere consapevoli che Avastin non è più consigliato per l'uso in combinazione con docetaxel per il trattamento del cancro metastatico al seno.
- I pazienti già in trattamento con Avastin in combinazione con docetaxel per il carcinoma mammario metastatico devono discutere il loro trattamento in corso con il loro medico.

- I pazienti trattati con Avastin per indicazioni approvate per altri tumori devono continuare il loro trattamento come di consueto.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico.

La decisione della Commissione Europea su questo parere sarà comunicata a tempo debito.

L'attuale rapporto di valutazione pubblica europea è reperibile sul sito web dell'EMA [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports)