



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 gennaio 2020  
EMA/673300/2019  
EMA/H/C/003820/II/0072

## Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Keytruda (*pembrolizumab*)

Merck Sharp & Dohme B.V. ha ritirato la domanda per l'uso di Keytruda nel trattamento del cancro dell'esofago.

La ditta ha ritirato la domanda il 10 dicembre 2019.

### Che cos'è Keytruda e per cosa si usa?

Keytruda è un medicinale già utilizzato per il trattamento di diversi tipi di tumori: melanoma (un tumore della cute); carcinoma del polmone non a piccole cellule, un tipo di tumore del polmone; linfoma di Hodgkin classico (un tumore dei globuli bianchi); carcinoma uroteliale (un tumore della vescica e delle vie urinarie); un tumore che interessa il capo e il collo noto come carcinoma a cellule squamose del capo e del collo e carcinoma a cellule renali (un tumore del rene).

Ulteriori informazioni sugli usi di Keytruda sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/keytruda)

### Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta aveva richiesto di aggiungere agli usi autorizzati del medicinale il trattamento del tumore dell'esofago ripresentatosi e localmente avanzato o metastatico. Il medicinale avrebbe dovuto essere usato nei pazienti in cui i tumori producono livelli elevati di una proteina nota come PD-L1 e che erano stati precedentemente trattati con altri medicinali antitumorali.

### Come agisce Keytruda?

Nel trattamento del tumore dell'esofago Keytruda dovrebbe agire come negli usi esistenti.

Il principio attivo di Keytruda, pembrolizumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) concepito per bloccare un recettore (bersaglio) denominato PD-1. Alcuni tipi di tumori possono produrre proteine chiamate PD-L1 e PD-L2 che si uniscono al PD-1 per disinnescare l'attività di determinate cellule del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo), impedendo loro di

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



attaccare il tumore. Bloccando il PD-1, pembrolizumab non permette al tumore di disattivare tali cellule immunitarie, aumentando così la capacità del sistema immunitario di distruggere le cellule tumorali.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

Keytruda è stato esaminato in uno studio principale su 628 pazienti con tumore dell'esofago avanzato o metastatico. Keytruda è stato confrontato con altri trattamenti antitumorali (paclitaxel, docetaxel o irinotecan). Il principale indicatore dell'efficacia era la sopravvivenza complessiva dei pazienti.

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

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite dalla ditta e aveva preparato domande per quest'ultima. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

### **Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?**

In base all'esame delle informazioni e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Keytruda non potesse essere autorizzato per il tumore dell'esofago.

L'Agenzia riteneva che i risultati dello studio non dimostrassero l'efficacia di Keytruda nel prolungare la vita dei pazienti con tumore dell'esofago.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia era del parere che non fosse possibile stabilire il rapporto rischi/benefici di Keytruda nel trattamento del tumore dell'esofago.

### **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 ha indicato quale motivazione il fatto che i risultati dello studio non erano ritenuti sufficienti per sostenere un'estensione dell'indicazione in quel momento.

### **Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?**

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici trattati con Keytruda per il tumore dell'esofago.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

### **Che cosa succede nel caso di Keytruda negli altri usi?**

Non vi sono conseguenze per l'utilizzo di Keytruda negli usi autorizzati.