



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 luglio 2012  
EMA/414386/2012  
EMA/H/C/000717/X/46G

## Domande e risposte

---

# Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Revlimid (lenalidomide)

Il 20 giugno 2012 Celgene Europe Ltd. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Revlimid, di estenderne l'uso al trattamento di pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato.

## Che cosa è Revlimid?

Revlimid è un medicinale antitumorale. Viene usato in combinazione con desametasone (un medicinale antinfiammatorio) per il trattamento di adulti con mieloma multiplo la cui malattia è stata trattata almeno una volta nel passato (trattamento di seconda linea). Il mieloma multiplo è un cancro delle cellule plasmatiche del midollo spinale.

Il 12 dicembre 2003 Revlimid è stato indicato come 'medicinale orfano' (un medicinale usato in malattie rare) per il mieloma multiplo.

Revlimid è autorizzato nell'Unione europea (UE) dal 14 giugno 2007 ed è immesso in commercio in 21 Stati membri della UE<sup>1</sup>.

## Per che cosa ci si aspettava che fosse usato Revlimid?

Ci si aspettava che Revlimid fosse usato anche come trattamento di mantenimento per pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato che non hanno avuto progressione dopo il trattamento iniziale con Revlimid, melfalan e prednisone (altri medicinali per il trattamento del mieloma multiplo) o dopo trapianto autologo di cellule staminali (un trapianto delle cellule che producono il sangue dello stesso paziente)

---

<sup>1</sup> Revlimid è immesso in commercio in Austria, Belgio, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia e Regno Unito.



## **Come ci si aspettava che avrebbe agito Revlimid?**

In pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato, ci si aspettava che Revlimid avrebbe agito allo stesso modo in cui lo fa nell'indicazione esistente. Il principio attivo di Revlimid, lenalidomide, è un agente immunomodulante. Ciò vuol dire che ha effetti sull'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). Lenalidomide agisce nel mieloma multiplo in diversi modi: blocca lo sviluppo delle cellule tumorali, impedisce la crescita di vasi sanguigni all'interno del tumore e inoltre stimola alcune delle cellule specializzate del sistema immunitario attaccare perché attacchino le cellule cancerose.

## **Qual è la documentazione presentata dall'azienda a sostegno della domanda?**

Il richiedente ha presentato dati derivati da due studi principali che hanno visto la partecipazione di 1 073 pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato. Nel primo studio ai pazienti venivano somministrati melfalan e prednisone assieme con Revlimid o con placebo (un trattamento fittizio) durante una fase iniziale seguita da una fase di mantenimento in cui i pazienti ricevevano Revlimid o placebo. La misura principale dell'efficacia era il tempo durante il quale i pazienti erano sopravvissuti senza che la malattia peggiorasse. Il secondo studio confrontava Revlimid con placebo in pazienti che avevano ricevuto un trapianto autologo di cellule staminali. Questo studio osservava per quanto tempo i pazienti erano sopravvissuti dopo il trapianto senza che la malattia peggiorasse.

## **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 alle domande, c'erano ancora alcuni problemi irrisolti.

## **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

In base all'esame dei dati e alle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Revlimid non potesse essere autorizzato per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato.

Il comitato temeva che, anche se c'era un evidente beneficio in termini di ritardo della progressione della malattia in pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato, questo non portava a un significativo miglioramento dei sintomi e ad una sopravvivenza più lunga. Inoltre, poiché Revlimid era associato a un rischio accresciuto di sviluppare nuovi tumori, il CHMP non poteva escludere che la mancanza di una sopravvivenza più lunga potesse essere dovuta a decessi causati da nuovi tumori. Sono quindi necessari dati sulla sopravvivenza più maturi e follow-up per giungere a una conclusione sul rapporto benefici-rischi per questa indicazione.

Pertanto, al tempo del ritiro, il CHMP era del parere che i benefici di Revlimid in pazienti con mieloma multiplo appena diagnosticato non erano superiori ai rischi.

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

Nella sua lettera ufficiale, la ditta aveva affermato che la sua decisione di ritirare la domanda si basava sull'opinione del CHMP secondo cui i dati finora forniti necessitano di follow-up con dati più maturi per consentire al comitato di arrivare ad una conclusione chiara sul rapporto rischi-benefici.

La lettera con cui la ditta notifica all'Agenzia il ritiro della domanda 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 studi clinici o programmi di uso compassionevole non saranno interrotti e i pazienti continueranno ad essere attentamente monitorati per quanto attiene alla sopravvivenza globale e allo sviluppo di nuovi cancri.

Chi facesse parte di uno studio clinico o di un programma di uso compassionevole e avesse bisogno di ulteriori informazioni sul trattamento, contatti il medico che lo sta somministrando.

### **Che cosa succede nel caso di Revlimid usato per il trattamento del mieloma multiplo?**

Non vi sono conseguenze per l'uso di Revlimid nella sua indicazione autorizzata, poiché Revlimid ha un rapporto benefici-rischi positivo se usato in pazienti con mieloma multiplo che hanno già ricevuto in precedenza uno o più altri tipi di trattamento<sup>2</sup>.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Revlimid è disponibile sul sito internet dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

La versione completa della relazione pubblica europea di valutazione per Revlimid è presente sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

---

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Medicine\\_QA/2011/09/WC500112820.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2011/09/WC500112820.pdf)