



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 novembre 2017
EMA/727596/2017
EMA/H/C/004165

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Plivensia (sirukumab)

Il 26 ottobre 2017 Janssen-Cilag International NV 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 Plivensia, per il trattamento dell'artrite reumatoide.

Che cos'è Plivensia?

Plivensia è un medicinale che contiene il principio attivo sirukumab. Avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di soluzione iniettabile in penne e siringhe preriempite (50 mg).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Plivensia?

Plivensia avrebbe dovuto essere usato negli adulti affetti da artrite reumatoide da moderata a grave, una malattia che causa l'infiammazione delle articolazioni.

Il medicinale avrebbe dovuto essere usato quando il trattamento con uno o più medicinali noti come farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD) non si fosse dimostrato sufficientemente efficace oppure avesse causato fastidiosi effetti indesiderati. Plivensia avrebbe dovuto essere usato in associazione a metotressato (un DMARD) o in monoterapia nel caso in cui il paziente non potesse assumere metotressato.

Come agisce Plivensia?

Il principio attivo di Plivensia, sirukumab, è un anticorpo monoclonale, ossia un tipo di proteina concepito per bloccare una molecola denominata interleuchina-6. L'interleuchina-6 contribuisce a causare l'infiammazione e si trova a livelli elevati nelle articolazioni dei pazienti affetti da artrite reumatoide. Sirukumab, bloccando l'interleuchina-6, riduce l'infiammazione e altri sintomi associati all'artrite reumatoide.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato dati derivanti da tre studi principali condotti su oltre 3 000 pazienti. Due studi hanno messo a confronto Plivensia con placebo (un trattamento fittizio) in pazienti affetti da artrite reumatoide da moderata a grave per i quali il trattamento con un DMARD o con un agente anti-TNF (un altro tipo di medicinale per l'artrite reumatoide) non si era dimostrato sufficientemente efficace oppure aveva causato fastidiosi effetti indesiderati. Il principale parametro di efficacia è stato una riduzione dei sintomi pari o superiore al 20 %, sulla base di un punteggio di valutazione standard (ACR 20), dopo 16 settimane di trattamento.

Il terzo studio metteva a confronto Plivensia con adalimumab (un anticorpo monoclonale che ha come bersaglio un messaggero chimico denominato fattore di necrosi tumorale, TNF) nei pazienti che non potevano assumere metotressato o la cui condizione non aveva risposto in modo adeguato al metotressato; tale studio ha esaminato il miglioramento nella modalità di funzionamento delle articolazioni dei pazienti (sulla base di un punteggio di valutazione standard denominato DAS28-ESR) dopo 24 settimane di trattamento.

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

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato degli elenchi di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle 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 agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Plivensia non potesse essere autorizzato per il trattamento dell'artrite reumatoide da moderata a grave.

Il dubbio principale del CHMP consisteva nel fatto che la sicurezza a lungo termine di Plivensia non fosse stata ben descritta a causa di limitazioni nel disegno degli studi principali.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che, in assenza di elementi comprovanti la sicurezza a lungo termine, i benefici di Plivensia non fossero superiori ai rischi identificati e che fossero necessari ulteriori studi.

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 dichiarato che, vista la necessità di ulteriori dati clinici e il fatto che sono disponibili altri trattamenti che bloccano l'azione dell'interleuchina-6, intende dare priorità ad altri programmi presenti nel suo portfolio.

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

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che sospenderà lo studio di estensione a lungo termine in corso con Plivensia nei pazienti affetti da artrite reumatoide.

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