

Londra, 26 giugno 2008
Doc. Rif. EMEA/391222/2008

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO AL RITIRO DELLA DOMANDA DI
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE**

Denominazione comune internazionale (DCI): **lenalidomide**

Il 30 maggio 2008 la ditta Celgene Europe Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Lenalidomide Celgene Europe. L'indicazione oggetto della domanda era il trattamento dell'anemia dovuta a sindromi mielodisplastiche. Lenalidomide Celgene Europe è stato qualificato medicinale orfano l'8 marzo 2004.

Che cos'è Lenalidomide Celgene Europe?

Lenalidomide Celgene Europe è un farmaco contenente il principio attivo lenalidomide. Lenalidomide è autorizzato nell'Unione europea dal giugno 2007 con il nome Revlimid per il trattamento del mieloma multiplo. Il mieloma multiplo è un tumore delle cellule plasmatiche presenti nel midollo spinale.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Lenalidomide Celgene Europe?

Lenalidomide Celgene Europe avrebbe dovuto essere utilizzato per trattare l'anemia (diminuzione del numero di globuli rossi) causata da sindromi mielodisplastiche, un gruppo di patologie in cui il midollo osseo non produce abbastanza globuli. In alcuni casi le sindromi mielodisplastiche possono provocare leucemia mieloide acuta (un tipo di tumore che colpisce i globuli bianchi). Lenalidomide Celgene Europe avrebbe dovuto essere utilizzato in pazienti che dovevano essere sottoposti a trasfusioni sanguigne per trattare l'anemia e che erano affetti da sindromi mielodisplastiche associate a una specifica mutazione genetica (delezione (perdita) di parte del cromosoma numero 5) e ad un rischio da basso a medio di progressione a leucemia o morte.

Come dovrebbe agire Lenalidomide Celgene Europe?

Il principio attivo contenuto in Lenalidomide Celgene Europe, lenalidomide, è un agente immunomodulante, ossia una sostanza che influisce sull'attività del sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo). Il meccanismo con cui lenalidomide agisce nelle sindromi mielodisplastiche non è del tutto noto, ma si pensa che blocchi la crescita delle cellule tumorali del midollo osseo, senza impedire la crescita delle cellule normali del midollo osseo, comprese quelle che producono globuli rossi.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Lenalidomide Celgene Europe sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

La sua efficacia è stata esaminata in uno studio principale condotto in alcuni ospedali e cliniche ("siti") negli Stati Uniti d'America e in Germania su 148 pazienti con anemia trasfusione-dipendente, sindromi mielodisplastiche a rischio basso o medio (livello 1) e delezione di parte del cromosoma 5 ("delezione 5q"). Lo studio mirava agli effetti del trattamento con una dose giornaliera di 10 mg di Lenalidomide Celgene Europe somministrato in modo continuo oppure a cicli ripetuti di tre settimane con trattamento seguite da una settimana senza trattamento. La principale misura dell'efficacia era la percentuale di pazienti diventati "trasfusione-indipendenti", ossia con anemia che poteva essere controllata senza bisogno di trasfusione sanguigna per un periodo di otto settimane.

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

La valutazione era terminata e il CHMP aveva espresso parere negativo, che era stato confermato a seguito della procedura di riesame. La ditta ha ritirato la domanda prima che la Commissione europea adottasse una decisione ufficiale.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e della risposta della ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva espresso parere negativo e non aveva raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Lenalidomide Celgene Europe per il trattamento dell'anemia dovuta a sindromi mielodisplastiche.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP nutriva perplessità sul modo in cui era stato svolto lo studio principale, ossia la sicurezza di Lenalidomide Celgene Europe era difficile da valutare. In particolare, siccome lo studio non ha confrontato il medicinale con altri trattamenti, era difficile stabilire se il trattamento con Lenalidomide Celgene Europe aumentava il rischio di progressione a leucemia mieloide acuta. Inoltre, l'ispezione di uno dei siti in cui è stato condotto lo studio principale ha fatto sorgere alcune perplessità in merito al modo in cui sono stati registrati i risultati, il che potrebbe inficiare ulteriormente l'attendibilità dello studio principale.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, era opinione del CHMP che i benefici di Lenalidomide Celgene Europe non fossero stati sufficientemente dimostrati e che comunque non fossero superiori ai rischi identificati.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Lenalidomide Celgene Europe?

La ditta ha informato il CHMP che continuerà a rendere lenalidomide disponibile per i pazienti inclusi in studi clinici o in programmi di uso compassionevole. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.

Quali sono le conseguenze per Revlimid usato per il trattamento del mieloma multiplo?

Questo ritiro non ha conseguenze sull'uso di Revlimid, che contiene anch'esso lenalidomide, per la sua indicazione autorizzata. Il rapporto benefici/rischi di Revlimid rimane invariato.