



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 agosto 2025
EMA/241567/2025
EMA/H/C/004741

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Amtagvi (lifileucel)

Iovance Biotherapeutics B.V. ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Amtagvi per il trattamento del melanoma (un tumore della pelle) negli adulti.

La ditta ha ritirato la domanda il 22 luglio 2025.

Che cos'è Amtagvi e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Amtagvi è stato sviluppato come medicinale per il trattamento del melanoma non resecabile (che non può essere rimosso chirurgicamente) o metastatico (che si è diffuso ad altre parti dell'organismo) negli adulti. L'uso era previsto nei pazienti con melanoma già trattati con un tipo di medicinale antitumorale denominato anticorpo bloccante PD-1 e, nel caso in cui le cellule tumorali presentassero una mutazione (alterazione genetica) denominata BRAF V600, con un inibitore di BRAF somministrato da solo o in associazione con un inibitore di MEK (altri medicinali antitumorali).

Amtagvi contiene il principio attivo lifileucel, costituito da cellule denominate linfociti infiltranti il tumore (TIL), prelevate mediante intervento chirurgico dal tumore del paziente stesso. Era previsto che fosse disponibile come dispersione cellulare da somministrare in un'unica infusione (flebo in vena).

Prima della somministrazione di Amtagvi, i pazienti avrebbero ricevuto chemioterapia (altri medicinali antitumorali) per eliminare i propri linfociti (un tipo di globuli bianchi). Dopo la somministrazione di Amtagvi, sarebbe stato somministrato un medicinale denominato interleuchina-2 per stimolare la crescita e l'attività dei TIL.

Come agisce Amtagvi?

I TILS sono linfociti prodotti dal sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) che riconoscono e distruggono le cellule tumorali. Una volta prelevate dal paziente, queste cellule vengono coltivate in laboratorio per aumentarne il numero. Quando reinfuse nel paziente, si prevedeva che contribuissero a sostenere il sistema immunitario nell'eliminazione delle cellule tumorali.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 111 adulti con melanoma non resecabile o metastatico, già trattati con almeno una terapia, tra cui un anticorpo bloccante PD-1 e, in presenza della mutazione BRAF V600, un inibitore di BRAF con o senza un inibitore di MEK. La principale misura di efficacia era la percentuale di pazienti che, dopo il trattamento, non presentavano segni di malattia o mostravano una riduzione delle dimensioni del tumore. Il trattamento con Amtagvi non è stato confrontato con un placebo (un trattamento fittizio) né con altri trattamenti.

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 la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato domande da sottoporle. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati e della risposta fornita dalla ditta alle domande dell'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Amtagvi non potesse essere autorizzato per il trattamento del melanoma.

In particolare, l'Agenzia era preoccupata per la risposta osservata nello studio principale, ritenuta troppo bassa per stabilire se il trattamento con Amtagvi potesse apportare un beneficio significativo ai pazienti. Inoltre, vi erano timori per quanto riguarda la sicurezza del regime terapeutico, a causa di gravi effetti indesiderati che in alcuni casi hanno portato al decesso.

L'Agenzia ha altresì osservato che i dati a sostegno della dose proposta non erano sufficienti. Inoltre, il richiedente non aveva fornito tutta la documentazione necessaria in materia di buone pratiche di fabbricazione (BPF).

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che i benefici di Amtagvi non fossero superiori ai suoi rischi.

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 il ritiro si basava sul fatto che, a giudizio dell'Agenzia, i dati clinici presentati non le consentivano di valutare l'efficacia di Amtagvi in quel momento.

Quali sono le conseguenze del ritiro 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.

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