



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 marzo 2026
EMA/70818/2026
EMA/H/C/006475

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Blarcamesine Anavex (blarcamesine)

Anavex Germany GmbH ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Blarcamesine Anavex per il trattamento della malattia di Alzheimer e della demenza (compromissione cognitiva).

La ditta ha ritirato la domanda il 25 marzo 2026.

L'Agenzia europea per i medicinali aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel dicembre 2025. La ditta aveva poi richiesto un riesame del parere dell'Agenzia, ritirando tuttavia la domanda prima che il riesame fosse terminato.

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

Blarcamesine Anavex è stato sviluppato come un medicinale per il trattamento di adulti con malattia di Alzheimer e demenza.

Nel corso della valutazione, la ditta ha proposto di limitare l'indicazione agli adulti affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale con compromissione cognitiva lieve dovuta a malattia di Alzheimer o da demenza lieve in fase iniziale dovuta a malattia di Alzheimer, in persone che non presentano una mutazione (alterazione) in un gene denominato *SIGMAR1*. *SIGMAR1* è il gene che fornisce le istruzioni per la produzione del recettore sigma-1, una proteina coinvolta in processi cellulari che contribuiscono alla salute e alla sopravvivenza dei neuroni. Il medicinale doveva essere usato in aggiunta ad altri trattamenti.

Blarcamesine Anavex contiene il principio attivo blarcamesine e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale.

Come agisce Blarcamesine Anavex?

Nelle persone affette da malattia di Alzheimer in fase iniziale, la compromissione cognitiva è causata dalla perdita di neuroni nel cervello. Il principio attivo di Blarcamesine Anavex, blarcamesine, attiva la proteina recettore sigma-1. Attivando la proteina recettore sigma-1, blarcamesine avrebbe dovuto

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

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

An agency of the European Union



aiutare i neuroni a funzionare correttamente e proteggerli dai danni dovuti all'infiammazione. Ciò avrebbe dovuto rallentare la perdita della funzione cognitiva.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 462 adulti di età compresa tra i 60 e gli 85 anni affetti da malattia di Alzheimer in fase iniziale. I pazienti che hanno partecipato allo studio hanno ricevuto Blarcamesine Anavex o un placebo (trattamento fittizio). Le principali misure dell'efficacia erano la funzione cognitiva e la capacità di svolgere le attività quotidiane nell'arco di un periodo di 48 settimane. La funzione cognitiva è stata misurata tramite la sottoscala cognitiva della scala per la valutazione della malattia di Alzheimer (scala ADAS-Cog13), mentre la capacità di svolgere le attività quotidiane è stata misurata mediante la scala di valutazione delle attività quotidiane dell'Alzheimer's Disease Cooperative Study (ADCS-ADL). La ditta ha inoltre presentato i risultati delle analisi dei dati derivati da un sottogruppo di pazienti dello studio principale, nello specifico adulti con malattia di Alzheimer in fase iniziale che non presentavano una mutazione nel gene *SIGMAR1*.

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

La valutazione iniziale era stata portata a termine l'11 dicembre 2025 e l'Agenzia europea per i medicinali aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio. La ditta ha poi richiesto un riesame del parere dell'Agenzia, ritirando tuttavia la domanda prima che tale riesame fosse terminato.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

Al momento della valutazione iniziale, l'Agenzia ha concluso che lo studio principale non è riuscito a dimostrare l'efficacia e la sicurezza di Blarcamesine Anavex nei pazienti con malattia di Alzheimer in fase iniziale che non presentano una mutazione nel gene *SIGMAR1*.

Lo studio principale non ha raggiunto il suo obiettivo principale, ovvero evidenziare un minore declino in entrambe le principali misure di efficacia rispetto al placebo. Inoltre, l'analisi presentava problemi metodologici che hanno sollevato timori circa la validità dei risultati. Considerati il mancato raggiungimento degli obiettivi dello studio principale e i problemi metodologici, e sulla base dell'analisi dei dati per il sottogruppo di pazienti senza mutazioni *SIGMAR1*, non è stato possibile dimostrare l'efficacia del medicinale.

In termini di sicurezza, le limitazioni della banca dati sulla sicurezza e le modalità di raccolta dei dati sulla sicurezza non hanno consentito una caratterizzazione sufficiente del profilo di sicurezza di Blarcamesine Anavex. L'Agenzia ha osservato che un'elevata percentuale di pazienti ha interrotto il trattamento durante lo studio principale, principalmente a causa di effetti indesiderati correlati al sistema nervoso centrale, che hanno destato preoccupazioni in merito alla tollerabilità del medicinale.

Per quanto riguarda la qualità, l'Agenzia ha ritenuto che, sulla base delle informazioni fornite, non fosse possibile escludere la formazione di impurezze da nitrosammine (impurezze potenzialmente cancerogene).

Nel trarre le sue conclusioni sull'efficacia e sulla sicurezza di Blarcamesine Anavex, l'Agenzia ha riconosciuto l'esigenza medica insoddisfatta per il trattamento della malattia di Alzheimer e ha preso in considerazione i pareri dei pazienti e degli operatori sanitari che hanno condiviso le loro esigenze ed esperienze in merito alla convivenza con la malattia o al trattamento della stessa.

Sebbene la ditta abbia presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, il medicinale non soddisfaceva i criteri per il rilascio di questo tipo di autorizzazione. Di conseguenza, l'Agenzia ha raccomandato di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni.

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 sui riscontri ricevuti dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia secondo cui, sulla scorta dei dati forniti, non sarebbe stato possibile concludere che i benefici del medicinale fossero superiori ai rischi.

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

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Blarcamesine Anavex.

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