

21 settembre 2022  
EMA/785546/2022

## L'EMA raccomanda di limitare l'uso del medicinale antitumorale Rubraca

Il 21 luglio il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato che Rubraca (rucaparib camsilato) non sia più utilizzato come trattamento di terza linea per il carcinoma ovarico, delle tube di Fallopio o peritoneale con una mutazione di BRCA in pazienti in cui il cancro è ricomparso dopo almeno due chemioterapie a base di platino e che non possono essere sottoposte a un'ulteriore terapia di questo tipo.

La raccomandazione ha fatto seguito alla revisione dei dati definitivi dello studio ARIEL4<sup>1</sup>, che ha messo a confronto Rubraca e chemioterapia in pazienti il cui cancro era ricomparso dopo almeno due trattamenti precedenti e che erano ancora idonee a sottoporsi a un'ulteriore chemioterapia. L'analisi finale della sopravvivenza complessiva ha mostrato che Rubraca non presentava un'efficacia comparabile a quella della chemioterapia nel prolungare la vita delle pazienti: quelle trattate con Rubraca sono vissute in media 19,4 mesi, rispetto ai 25,4 mesi delle pazienti in chemioterapia.

Di conseguenza, i medici non devono iniziare il trattamento di terza linea con Rubraca in nuove pazienti. I medici devono informare le pazienti già trattate con Rubraca per tale indicazione riguardo ai dati e alle raccomandazioni più recenti nonché prendere in considerazione altre opzioni di trattamento.

La presente raccomandazione non pregiudica l'uso di Rubraca come trattamento di mantenimento dopo la chemioterapia.

### Informazioni per le pazienti

- Rubraca non deve più essere usato per trattare il carcinoma ovarico, delle tube di Fallopio o peritoneale con una mutazione di BRCA (difetto genetico) in pazienti in cui il cancro è ricomparso dopo almeno due chemioterapie a base di platino e che non possono essere sottoposte a un'ulteriore terapia di questo tipo (il cosiddetto "trattamento di terza linea").
- Il motivo risiede in uno studio concepito per confermare il beneficio di Rubraca che non ha dato esiti positivi e ha mostrato che il trattamento può essere associato a un più elevato rischio di decesso.

<sup>1</sup> <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>

- Rubraca non deve essere somministrato come trattamento di terza linea. Se sta assumendo Rubraca come trattamento di terza linea, il medico prenderà in considerazione altre opzioni terapeutiche.
- Se ha dubbi sul trattamento, si rivolga al medico.

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

- Rubraca non deve più essere autorizzato in monoterapia per il trattamento di pazienti con carcinoma ovarico epiteliale di alto grado, delle tube di Fallopio o peritoneale primario con mutazione di BRCA (germinale e/o somatica), platino sensibile, in recidiva o progressione, precedentemente trattate con due o più linee chemioterapiche a base di platino e che non sono in grado di tollerare un’ulteriore chemioterapia a base di platino.
- La raccomandazione ha fatto seguito all’analisi finale dei dati di uno studio di fase 3 (ARIEL4) che ha messo a confronto Rubraca e chemioterapia in pazienti con carcinoma ovarico epiteliale di alto grado, delle tube di Fallopio o peritoneale primario recidivante, BRCA mutato.
- Una differenza a favore di Rubraca è stata osservata per l’endpoint primario di sopravvivenza libera da progressione da parte dello sperimentatore (invPFS) (7,4 mesi per il gruppo Rubraca rispetto a 5,7 mesi per il gruppo chemioterapia [rapporto di rischio (HR) = 0,665 (95 % IC: 0,516, 0,858); p=0,0017]).
- Tuttavia, la sopravvivenza globale con Rubraca è stata inferiore a quella con la chemioterapia [rispettivamente 19,4 mesi contro 25,4 mesi, con un HR di 1,31 (95 % IC: 1,00, 1,73); p=0,0507].
- Il CHMP ha pertanto concluso che il beneficio di Rubraca, quando utilizzato nell’indicazione di cui sopra, non era stato confermato e che il trattamento può essere associato a un aumento del rischio di decesso. Il trattamento in corso in tale contesto deve essere riconsiderato e le pazienti devono essere informate dei dati e delle raccomandazioni più recenti.
- La presente raccomandazione non pregiudica l’uso di Rubraca come trattamento di mantenimento di pazienti adulte con recidiva platino sensibile di carcinoma ovarico epiteliale ad alto grado, delle tube di Fallopio o peritoneale primario, in risposta (risposta completa o parziale) dopo chemioterapia a base di platino.

È stata inviata una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) che prescrivono, distribuiscono o somministrano il medicinale. La DHPC è stata pubblicata anche su un’[apposita pagina](#) sul sito web dell’EMA.

---

### **Maggiori informazioni sul medicinale**

Rubraca è un medicinale antitumorale autorizzato per il trattamento di carcinomi ovarici di alto grado, delle tube di Fallopio (le tube che collegano le ovaie all’utero) e del peritoneo (la membrana che riveste l’addome).

Può essere usato come trattamento di mantenimento nelle pazienti in cui il cancro recidivante è stato eliminato (parzialmente o completamente) dopo trattamento con medicinali antitumorali a base di platino. Rubraca non è più raccomandato per l’uso se il cancro della paziente presenta una mutazione

di BRCA, si è ripresentato o è peggiorato dopo due trattamenti con medicinali a base di platino e la paziente non può più assumere tali medicinali (trattamento di terza linea).

Rubraca ha ottenuto una “approvazione subordinata a condizioni” il 24 maggio 2018. Al momento dell’approvazione i dati relativi al grado di efficacia del trattamento con Rubraca erano limitati. Al medicinale è stata pertanto concessa un’autorizzazione all’immissione in commercio a condizione che la ditta fornisce dati aggiuntivi dallo studio ARIEL4 per confermare la sicurezza e l’efficacia del medicinale quando è indicato come trattamento di terza linea.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione di Rubraca è stata avviata su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 20 del regolamento \(CE\) n. 726/2004](#).

La revisione è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), che è responsabile delle questioni relative a tali medicinali.

Mentre la revisione era in corso, il CHMP ha formulato raccomandazioni temporanee per limitare l’uso di Rubraca come trattamento di terza linea in nuove pazienti a titolo di misura provvisoria di tutela della salute pubblica. La raccomandazione è stata trasmessa alla Commissione europea, che il 4 maggio 2022 ha emesso una decisione temporanea giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell’UE.

Il CHMP ha concluso la valutazione dei dati definitivi provenienti dallo studio ARIEL4 e formulato la propria raccomandazione finale il 21 luglio 2022. Il parere finale del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che il 21 settembre 2022 ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell’UE.