



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 settembre 2020
EMA/513030/2020

Usi autorizzati del medicinale antitumorale Yondelis invariati in seguito alla revisione dei nuovi dati

Il 23 luglio 2020, l'EMA ha raccomandato che l'uso di Yondelis (trabectedina) nel trattamento del cancro dell'ovaio rimanga invariato a seguito della revisione di uno studio sull'uso di Yondelis come trattamento di terza linea nelle pazienti con cancro dell'ovaio. Tuttavia, i risultati dello studio saranno inclusi nelle informazioni sul prodotto del medicinale per fornire agli operatori sanitari le informazioni più aggiornate sugli effetti di Yondelis nelle pazienti con cancro dell'ovaio.

Nel corso dello studio OVC-3006 sull'uso di Yondelis in combinazione a doxorubicina liposomale pegilata (PLD, un altro medicinale antitumorale) nelle pazienti con cancro dell'ovaio è stata effettuata un'analisi dello studio stesso, la quale ha mostrato che, nel complesso, le pazienti trattate con Yondelis in combinazione a PLD non vivevano più a lungo delle pazienti a cui era stata somministrato il solo PLD. Di conseguenza, lo studio si è concluso in anticipo.

Il comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA (CHMP) ha valutato i dati e ha concluso che i risultati disponibili non sono abbastanza solidi per trarre conclusioni definitive. Le prove derivanti dallo studio non mettono in discussione i benefici e i rischi di Yondelis negli usi attualmente autorizzati. Inoltre, vi sono differenze fondamentali tra OVC-3006 e lo studio a sostegno dell'autorizzazione di Yondelis (OVA-301). La differenza principale è che le pazienti dello studio OVC-3006 erano affette da malattia a uno stadio più avanzato ed erano state trattate più intensamente di quelle rientranti in OVA-301. Inoltre, una percentuale significativa di pazienti dello studio OVC-3006 era affetta da cancro dell'ovaio resistente ai medicinali contenenti platino, mentre Yondelis è attualmente autorizzato per il cancro dell'ovaio sensibile ai medicinali contenenti platino.

Nel considerare la sicurezza di Yondelis, il CHMP ha osservato che nello studio OVC-3006 le pazienti trattate con Yondelis e PLD manifestavano un numero maggiore di effetti indesiderati, più gravi, di quelle trattate solo con PLD; tuttavia, il comitato ha ritenuto che una maggiore incidenza di effetti indesiderati non sia inattesa nei trattamenti combinati rispetto ai trattamenti utilizzati singolarmente.

Il CHMP ha raccomandato di includere i risultati dello studio nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di Yondelis, in modo tale che gli operatori sanitari abbiano le informazioni più aggiornate quando prescrivono il medicinale.

Informazioni per le pazienti

- L'EMA aveva esaminato i risultati di uno studio su Yondelis nel trattamento del cancro dell'ovaio a causa della preoccupazione che il medicinale potesse essere meno efficace di quanto si pensasse.



- L'esame dell'EMA ha riscontrato che i risultati non influenzavano gli usi autorizzati del medicinale. Yondelis può quindi continuare a essere usato normalmente.
- Yondelis è autorizzato per il trattamento del cancro dell'ovaio che è recidivato (si è ripresentato dopo un trattamento pregresso) ed è sensibile ai medicinali contenenti platino.
- Se ha dubbi o domande in merito al trattamento, si rivolga al medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- OVC-3006 è uno studio di fase 3 che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di Yondelis in combinazione a PLD rispetto al solo PLD in donne con cancro dell'ovaio recidivato dopo il fallimento di due regimi posologici contenenti platino. Lo studio è stato interrotto perché un'analisi intermedia non pianificata dell'endpoint primario (sopravvivenza complessiva) ha suggerito che lo studio non avrebbe conseguito il suo obiettivo primario e perché la comparsa di effetti indesiderati era maggiore nel gruppo Yondelis.
- Non è stata registrata alcuna differenza significativa tra la sopravvivenza mediana complessiva nel braccio trattato con Yondelis in combinazione con PLD (23,8 mesi) e nel braccio trattato con PLD (22,2 mesi) (HR = 0,93; IC al 95 %: 0,73-1,18; valore p = 0,52) quando è stata eseguita l'analisi non programmata dell'inutilità, al 45 % degli eventi pianificati necessari per l'analisi finale (232/514 decessi).
- Il CHMP ha concluso che questi dati non modificano il rapporto rischi-benefici di Yondelis nelle indicazioni attualmente autorizzate, in quanto vi sono numerose differenze tra OVC-3006 e lo studio a sostegno dell'autorizzazione di Yondelis (OVA-301).
- Lo studio OVA-301 includeva pazienti che erano state precedentemente trattate per il carcinoma delle ovaie (all'80 % delle quali in precedenza erano somministrati taxani) ma che avevano un solo regime chemioterapico a base di platino e che avevano sperimentato una recidiva o un avanzamento della malattia dopo la chemioterapia a base di platino. L'endpoint primario era la sopravvivenza senza avanzamento della malattia.
- Il CHMP ha osservato che le pazienti di OVA-301 erano in trattamento di seconda linea, mentre quelle incluse in OVC-3006 erano in trattamento di terza linea. Inoltre, un'analisi post hoc ha stabilito che il 42 % delle pazienti arruolate in OVC-3006 erano resistenti al platino dopo l'ultimo regime contenente platino a cui erano state sottoposte, mentre Yondelis è attualmente autorizzato per il trattamento di donne con cancro dell'ovaio recidivato e sensibile ai medicinali contenenti platino.
- Il comitato ha inoltre osservato che, poiché lo studio si è concluso anticipatamente, i risultati non forniscono prove cliniche sufficientemente solide per mettere in discussione i risultati dello studio OVA-301 che ha mostrato gli effetti favorevoli di Yondelis in combinazione a PLD in termini di sopravvivenza senza avanzamento della malattia in pazienti con carcinoma delle ovaie recidivato e sensibile ai medicinali contenenti platino.
- Per quanto riguarda la sicurezza, è stata rilevata una notevole differenza tra i due bracci di trattamento in OVC-3006 in termini di numero e gravità degli eventi avversi. Circa l'85 % delle pazienti nel braccio Yondelis in combinazione a PLD ha sofferto eventi avversi, rispetto al 64 % nel braccio di controllo. Tuttavia, tale differenza non è inaspettata nei trattamenti combinati rispetto alla monoterapia.

- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto di Yondelis sarà modificato per includere questi risultati.

Maggiori informazioni sul medicinale

Yondelis è utilizzato con doxorubicina liposomale pegilata per il trattamento del cancro dell'ovaio che è recidivato (si è ripresentato dopo un trattamento pregresso) ed è sensibile ai medicinali contenenti platino.

Yondelis è anche usato per trattare gli adulti con sarcoma dei tessuti molli avanzato. Viene usato quando il cancro ha iniziato a espandersi e la terapia con antracicline e ifosfamide (altri medicinali antitumorali) non è più efficace o nei pazienti a cui non possono essere somministrati questi medicinali.

Ulteriori informazioni su Yondelis sono disponibili qui:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yondelis.

Ulteriori informazioni sulla procedura

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

La revisione è stata effettuata dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni legate ai medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che in data 24 settembre 2020 ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, valida in tutti gli Stati membri dell'UE.