



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 maggio 2014
EMA/405464/2014
EMA/H/C/002546

Domande e risposte

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Nervertra (laquinimod)

Esito del riesame

Il 23 gennaio 2014 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Nervertra, destinato al trattamento della sclerosi multipla. La ditta che ha presentato la domanda di autorizzazione è Teva Pharma GmbH.

Il richiedente ha chiesto un riesame del parere. Dopo aver considerato i motivi di tale richiesta, il CHMP ha riesaminato il parere iniziale e ha confermato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio in data 22 maggio 2014.

Che cos'è Nervertra?

Nervertra è un medicinale che contiene il principio attivo laquinimod. Avrebbe dovuto essere disponibile in forma di capsule.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Nervertra?

Nervertra avrebbe dovuto essere usato per il trattamento della sclerosi multipla (SM), una malattia in cui il sistema immunitario non funziona correttamente, causando un'inflammatione che distrugge la guaina protettiva che circonda i nervi nel cervello e nel midollo spinale.

Nervertra avrebbe dovuto essere usato nel tipo di SM noto come SM recidivante-remittente, quando il paziente ha una riacutizzazione dei sintomi (recidive) seguita da periodi di recupero (remissioni).

Come avrebbe dovuto agire Nervertra?

Non si conosce il modo esatto in cui agisce Nervertra, ma si ritiene che esso abbia un effetto modulatore sul sistema immunitario (le difese dell'organismo). Modulando il sistema immunitario, si prevede che contribuisca al controllo dell'inflammatione e del danno ai nervi, aiutando così a ridurre i sintomi e il peggioramento della disabilità nei pazienti con SM.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Prima di essere studiati nell'uomo, gli effetti di Nerventra sono stati testati in modelli sperimentali.

La ditta ha presentato inoltre i risultati di due studi principali condotti in pazienti con SM recidivante-remittente. Uno degli studi che ha coinvolto 1 106 pazienti ha confrontato Nerventra con il placebo (un trattamento fittizio), mentre il secondo studio in 1 331 pazienti ha confrontato Nerventra con il placebo e un altro medicinale usato per il trattamento della SM, interferone-beta 1a. Entrambi gli studi hanno avuto una durata di due anni e la misura principale di efficacia si basava sulla riduzione del numero di recidive del paziente per anno (noto come "tasso di recidiva annualizzato").

Quali sono stati i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Al momento della raccomandazione iniziale, il CHMP aveva timori riguardo ai risultati derivati da studi sugli animali, che dimostravano una più elevata comparsa di tumori maligni dopo l'esposizione a lungo termine al medicinale e ha osservato che un rischio di cancro a lungo termine simile non poteva essere escluso nell'uomo, soprattutto considerato che la modalità d'azione del medicinale nell'organismo non è chiara.

Vi era inoltre un possibile rischio (anche in questo caso osservato negli studi sugli animali) di effetti sul nascituro quando il medicinale viene assunto da donne in gravidanza. Il CHMP ha sottolineato che il rischio non poteva essere escluso con i dati attuali e che gli studi sugli animali suggeriscono che alcuni degli effetti nocivi potrebbero essere ritardati e osservati solo successivamente nel corso della vita del bambino. Inoltre, il comitato non era convinto dell'efficacia delle misure proposte dalla ditta per la prevenzione della gravidanza nelle donne destinate ad assumere il medicinale.

Durante l'esame, il CHMP ha preso in considerazione la consulenza di un gruppo di esperti in neurologia. Secondo il gruppo di esperti, i rischi osservati negli studi sugli animali avrebbero potuto essere accettabili se si fosse osservato un chiaro beneficio negli studi clinici, pur sottolineando la necessità di un rigoroso programma di prevenzione della gravidanza. Il CHMP ha osservato che l'effetto del medicinale nella prevenzione delle recidive è stato modesto e sebbene l'effetto nel rallentare il peggioramento della disabilità fosse incoraggiante, necessitava ancora di conferma. Pertanto, il comitato ha concluso che i benefici di Nerventra, alla dose studiata, non erano sufficienti a superare i potenziali rischi nei pazienti con SM recidivante-remittente e ha mantenuto la raccomandazione di rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

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

La ditta ha informato il CHMP che vi sono diverse sperimentazioni cliniche in corso e programmate con Nerventra, in pazienti affetti da sclerosi multipla. Il parere del CHMP non ha conseguenze su queste sperimentazioni. Le persone inserite in una sperimentazione clinica che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico curante.