



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 Maggio 2012
EMA/CHMP/331339/2012

Comunicato

L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) conferma il positivo rapporto beneficio-rischio del MabThera

I LOTTI PRODOTTI PRESSO IL SITO DI VACAVILLE NON PRESENTANO RISCHI PER LA SALUTE PUBBLICA

A seguito di una revisione sulla qualità dell'anticorpo monoclonale MabThera, prodotto di ingegneria genetica, il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i lotti del principio attivo di MabThera, rituximab, fabbricati presso il sito produttivo Vacaville negli Stati Uniti, non presentano rischi per la salute pubblica.

MabThera è indicato nel linfoma non-Hodgkin (linfoma follicolare diffuso a grandi cellule B), nella leucemia linfatica cronica (LLC) e nell'artrite reumatoide.

La revisione della MabThera è stata avviata dopo l'inattesa individuazione di *Leptospira licerasiae* ad un primo stadio (pre-raccolta) del processo di produzione di rituximab nei bioreattori presso il sito di Vacaville. Il contaminante non è stata individuato nelle successive fasi di produzione della sostanza attiva o del prodotto finito, e tutto il materiale in cui erano stati rilevati i batteri è stato scartato.

Il *L. licerasiae* è una specie batterica che può causare leptospirosi, una malattia che si genera nell'acqua trasmessa dagli animali all'uomo.

Il Comitato ha riesaminato tutti i dati di qualità disponibili forniti dalla società e ricercato la causa principale della contaminazione con l'obiettivo di garantire l'approvvigionamento sicuro



del farmaco per i pazienti. Su richiesta del Comitato, l'Autorità dei medicinali danese ha ispezionato il sito di Vacaville, compresi laboratori, magazzini, impianti di produzione e di servizio nonché i sistemi di gestione della qualità del sito.

Il Comitato ha concluso che il *L. licerasiae* era stato probabilmente introdotto negli ambienti di coltura delle cellule utilizzati nei bioreattori attraverso il personale che opera come corriere esterno e/o attraverso lo stesso processo di preparazione degli ambienti.

Il Comitato ha rilevato che i lotti di principio attivo prodotti dalle colture risultate positive al test nella fase di pre-raccolta, non verranno ulteriormente analizzati ed attualmente, presso il sito di Vacaville, sono state introdotte misure correttive e preventive che dovrebbero ridurre al minimo qualsiasi potenziale contaminazione e contribuire a migliorare l'individuazione dei batteri.

Il Comitato è stato rassicurato che i risultati non erano associati ad alcun rischio clinicamente rilevante per i pazienti trattati con MabThera, in quanto non sono stati rilevati batteri nella sostanza attiva o nel prodotto finito, e che il processo di produzione è sufficientemente affidabile per eliminare eventuali batteri e proteine rilasciate dai batteri.

Pertanto, il Comitato ha concluso che il rapporto beneficio-rischio di MabThera preparato utilizzando la sostanza attiva prodotta nel sito di Vacaville continuava ad essere positivo.

La raccomandazione del Comitato è stata trasmessa alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione vincolante.

Notes

1. Questo comunicato stampa, insieme con tutti i relativi documenti, è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia
 2. Un documento Q&A su questa revisione è disponibile sul sito web dell'EMA.
 3. Il MabThera è stato approvato in UE il 2 giugno 1998. Il Titolare AIC è la ditta Roche.
 4. Maggiori informazioni su MabThera sono disponibili nel relativo Rapporto di Valutazione Pubblici Europeo (European public assessment reports, EPAR).
-

5. La revisione del MabThera rientra nell'ambito di una revisione ufficiale iniziata su richiesta della Commissione Europea in base all'Art. 20 del Regolamento (CE) No 726/2004, in data 15 Dicembre.
6. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità(OMS), nel 2001 ci sono stati da 0.1 ad 1 caso di leptosirosi su 100.000 abitanti per anno nei climi temperati. I primi stadi leptosirosi possono includere febbre alta, gravi cefalee, dolori muscolari, raffreddori, arrossamento degli occhi, dolori addominali, itterizia, emorragie delle membrane della pelle e delle mucose (incluse emorragie polmonari), vomito, diarrea e rash. Maggiori informazioni sulla leptosirosi sono disponibili sul sito dell'OMS:
http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/en/
7. Maggiori informazioni sull'operato dell'Agenzia Europea dei Medicinali sono disponibili sul sito: www.ema.europa.eu