

17 Ottobre 2025
EMA/298985/2025

EMA conferma la sospensione del medicinale per l'anemia falciforme Oxbryta

Tasso più elevato di mortalità e complicazioni della malattia in studi recenti: il rapporto beneficio-rischio non è più favorevole

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per l'anemia falciforme Oxbryta rimanga sospesa. Questa raccomandazione fa seguito alle misure provvisorie adottate dal CHMP nel settembre 2024, quando il medicinale è stato temporaneamente sospeso per consentire una revisione dei dati emergenti sulla sicurezza.

A seguito della sua valutazione, il CHMP ha concluso che i benefici del medicinale non superano più i suoi rischi. La revisione è iniziata dopo che i dati hanno mostrato un numero maggiore di decessi con Oxbryta rispetto al placebo (un trattamento fittizio) in uno studio clinico¹, e un numero di decessi superiore al previsto in un altro studio.²

Nel primo studio, che ha valutato l'effetto di Oxbryta in pazienti con anemia falciforme a rischio elevato di ictus, otto bambini trattati con Oxbryta sono deceduti, rispetto a due bambini nel gruppo placebo. Nel secondo studio, che ha esaminato l'effetto del medicinale sulle ulcere alle gambe, una complicanza nota dell'anemia falciforme, una persona è deceduta nel gruppo Oxbryta durante le prime 12 settimane di trattamento, mentre non si sono verificati decessi nel gruppo placebo. Nella fase successiva di 12 settimane dello studio, in cui tutti i pazienti hanno ricevuto Oxbryta, sono stati segnalati ulteriori otto decessi. Gli studi hanno anche mostrato un numero maggiore di episodi improvvisi di dolore intenso, comprese crisi vaso-occlusive (VOC), nei pazienti trattati con Oxbryta rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo.

Il 26 settembre 2024, il CHMP ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio come misura precauzionale quando sono emersi ulteriori dati da due studi basati su registri, che indicavano una maggiore frequenza di episodi di dolore improvviso nei pazienti trattati con Oxbryta rispetto alla situazione precedente all'inizio del trattamento. In tale occasione, l'EMA ha fornito indicazioni agli operatori sanitari e ai pazienti, sottolineando che Oxbryta non doveva più essere prescritto e che i pazienti in trattamento dovevano essere indirizzati verso un trattamento alternativo.³

¹ Global Blood Therapeutics. *GBT440-032 Phase 3 Study in Participants with Sickle Cell Disease (HOPE Kids 2)*. IRAS ID: 242661. EudraCT Number: 2017-000903-26. REC Reference: 18/LO/0359. London - City & East Research Ethics Committee. Health Research Authority. Available at: <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/gbtt440-032-phase-3-study-in-participants-with-sickle-cell-disease>

² A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Voxelotor for the Treatment of Leg Ulcers in Patients with Sickle Cell Disease (RESOLVE). EudraCT Number: 2025-000161-87. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05561140. Available at: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2025-000161-87/3rd>



Sebbene l'analisi finale degli studi basati su registri non abbia confermato un aumento degli episodi di dolore improvviso con Oxbryta, i recenti studi clinici hanno evidenziato un numero maggiore di tali episodi e di decessi. Questi risultati sono in contrasto con quelli del precedente studio clinico principale che aveva supportato l'autorizzazione iniziale di Oxbryta, nel quale non erano state osservate differenze tra i gruppi di trattamento.

Nella sua revisione, il CHMP ha osservato che i meccanismi alla base dell'aumento del numero di decessi e complicazioni, inclusi gli episodi di dolore improvviso dopo il trattamento con voxelotor negli studi, rimangono poco chiari. Il CHMP non ha individuato una spiegazione precisa per i rischi osservati, né misure efficaci per minimizzarli, né sottogruppi di pazienti per i quali i benefici del medicinale supererebbero i rischi. Di conseguenza, il CHMP ha concluso che il rapporto beneficio-rischio di Oxbryta non è più favorevole e che la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio debba rimanere in vigore. Oxbryta continuerà pertanto a non essere disponibile per pazienti e operatori sanitari e non deve essere prescritto.

Nella sua decisione, il CHMP ha anche tenuto conto del parere di esperti del settore, nonché dei rappresentanti dei pazienti, e ha consultato il Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA in merito a possibili misure di minimizzazione del rischio.

Informazioni sul medicinale

Oxbryta è stato autorizzato nel febbraio 2022 per il trattamento dell'anemia emolitica (eccessiva distruzione dei globuli rossi) in pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da anemia falciforme. È stato somministrato da solo o insieme a un altro medicinale per l'anemia falciforme chiamato idrossicarbamide. Oxbryta contiene il principio attivo voxelotor.

L'anemia falciforme è una malattia genetica in cui gli individui producono una forma anomala di emoglobina (la proteina nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno). I globuli rossi diventano rigidi e appiccicosi, e cambiano la loro forma da discoidale a falciforme (come una mezzaluna).

Informazioni sulla procedura

La revisione di Oxbryta è stata avviata il 29 luglio 2024 su richiesta della Commissione Europea, ai sensi dell'articolo 20 del Regolamento (CE) n. 726/2004 ([Article 20 of Regulation \(EC\) No 726/2004](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/oxbryta-article-20-procedure-suspension-sickle-cell-disease-medicine-oxbryta_en.pdf)).

La revisione è stata effettuata dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni relative ai medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia.

Il parere del CHMP sarà ora trasmesso alla Commissione Europea, che emetterà una decisione finale giuridicamente vincolante, applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/oxbryta-article-20-procedure-suspension-sickle-cell-disease-medicine-oxbryta_en.pdf