



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 luglio 2022
EMA/644337/2022

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

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha raccomandato di non utilizzare più Rubraca (rucaparib camsilato) come trattamento di terza linea del cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, con mutazione del gene BRCA, in pazienti che presentano recidiva dopo almeno due chemioterapie a base di platino e che non sono più idonee a ricevere un'ulteriore terapia a base di platino.

La raccomandazione fa seguito alla revisione dei dati finali dello studio ARIEL4¹ che ha confrontato Rubraca con la chemioterapia in pazienti con cancro in recidiva dopo almeno due precedenti trattamenti chemioterapici e che potevano ancora sottoporsi a un'ulteriore chemioterapia. L'analisi finale della sopravvivenza globale ha mostrato che Rubraca non era efficace come la chemioterapia nel prolungare la vita delle pazienti: la mediana della sopravvivenza nelle pazienti trattate con Rubraca era di 19,4 mesi, mentre in quelle trattate con chemioterapia era di 25,4 mesi.

Di conseguenza, i medici non devono avviare un trattamento di terza linea con Rubraca in nuove pazienti; devono inoltre informare le pazienti già in trattamento con Rubraca in terza linea per le indicazioni di cui sopra in merito a questi ultimi dati e alle ultime raccomandazioni e prendere in considerazione opzioni terapeutiche alternative.

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

Informazioni per i pazienti

- Rubraca non deve essere più utilizzato per il trattamento del cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primario con mutazione del gene BRCA (difetto genetico), in pazienti in cui il cancro si è ripresentato dopo almeno due chemioterapie a base di platino e che non sono più idonee a ricevere un'ulteriore terapia a base di platino (trattamento di terza linea).
- Si è giunti a questa conclusione dopo che uno studio progettato per confermare i benefici di Rubraca non ha dato gli esiti previsti e, anzi, ha mostrato che il trattamento può essere associato a un rischio più elevato di morte.

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



- Rubraca non deve essere usato per iniziare un trattamento di terza linea. Se si sta assumendo Rubraca come trattamento di terza linea, il medico valuterà opzioni di trattamento alternative.
- In caso di dubbi sul trattamento, è necessario consultare il medico.

Informazioni per gli operatori sanitari

- L'EMA ha raccomandato di non autorizzare più Rubraca come monoterapia per il trattamento di pazienti con cancro epiteliale di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, con mutazione del gene BRCA (germinale e/o somatica), platino sensibile, in recidiva o in progressione, che hanno ricevuto due o più cicli di chemioterapia a base di platino e che non sono in grado di tollerare un'ulteriore chemioterapia a base di platino.
- La raccomandazione fa seguito alla revisione finale dei dati provenienti dallo studio di fase 3 ARIEL4, che ha confrontato Rubraca con la chemioterapia in pazienti con cancro epiteliale di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, recidivato e con mutazione del gene BRCA.
- È stata osservata una differenza a favore di Rubraca per l'esito primario di sopravvivenza libera da progressione valutata dallo sperimentatore, con una mediana di 7,4 mesi per il gruppo trattato con Rubraca rispetto a 5,7 mesi per il gruppo trattato con chemioterapia (rapporto di rischio, HR=0,665) (intervallo di confidenza, IC, al 95%: 0,516-0,858; p=0,0017)).
- Tuttavia, la sopravvivenza globale con Rubraca è stata inferiore rispetto a quella osservata con la chemioterapia [19,4 mesi contro 25,4 mesi, con un rapporto di rischio di 1,31 (IC 95%: 1,00-1,73; p=0,0507).
- Il CHMP ha pertanto concluso che il beneficio di Rubraca, se utilizzato nell'indicazione di cui sopra, non era stato confermato e che il trattamento può essere associato ad un aumento del rischio di morte. Il trattamento in corso per questa indicazione deve essere riconsiderato e le pazienti devono essere informate degli ultimi dati e delle ultime raccomandazioni.
- La presente raccomandazione non riguarda l'uso di Rubraca come trattamento di mantenimento di pazienti adulte con cancro epiteliale di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, platino sensibile e recidivato, che mostrano una risposta (completa o parziale) alla chemioterapia a base di platino.

Sarà inviata a tempo debito una comunicazione destinata agli operatori sanitari che prescrivono, dispensano o somministrano il medicinale. Tale comunicazione sarà anche pubblicata su una [pagina dedicata](#) del sito dell'EMA.

Maggiori informazioni sul medicinale

Rubraca è un medicinale antitumorale che è stato autorizzato per il trattamento del cancro di alto grado dell'ovaio, delle tube di Falloppio (che collegano le ovaie all'utero) e del peritoneo (la membrana che riveste l'addome).

Può essere usato come trattamento di mantenimento nelle pazienti con cancro recidivato che è stato eliminato (parzialmente o completamente) dopo il trattamento con medicinali antitumorali a base di platino. Rubraca non è più raccomandato nelle pazienti affette da cancro con mutazione del gene

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

Rubraca ha ricevuto un'autorizzazione subordinata a condizioni il 24 maggio 2018. Al momento dell'autorizzazione, i dati sull'entità dell'effetto di Rubraca erano limitati. Al medicinale è stata pertanto rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio a condizione che l'azienda fornisca dati supplementari derivanti dallo studio ARIEL4 per confermare la sicurezza e l'efficacia del medicinale nell'indicazione di trattamento di terza linea.

Maggiori informazioni sulla procedura

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

La revisione è stata condotta dal Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni relative ai medicinali per uso umano.

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 come misura provvisoria per proteggere la salute pubblica. La raccomandazione è stata trasmessa alla Commissione europea, la quale ha adottato una decisione temporanea giuridicamente vincolante e applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE il 4 maggio 2022.

Il CHMP ha ora concluso la propria valutazione dei dati finali dello studio di ARIEL4 e ha pubblicato una raccomandazione finale. Il parere finale del CHMP sarà trasmesso alla Commissione europea, la quale adotterà una decisione finale giuridicamente vincolante e applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.