



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 May 2012
EMA/CHMP/337123/2012
EMA/H/C/000165/A20/078

Domande e risposte sulla revisione di MabThera (rituximab)

Esito di una procedura ai sensi dell'art. 20 del Regolamento (CE) n. 726/2004

In data 24 maggio 2012, l' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato una revisione di MabThera a seguito dell'individuazione del batterio *Leptospira licerasiae* all'interno dei bioreattori utilizzati nella produzione del suo principio attivo. Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) ha concluso che non vi è alcun rischio per la salute pubblica e che i benefici di MabThera continuano ad essere superiori ai rischi. Il Comitato ha condiviso le azioni correttive poste in essere presso il sito di produzione e ha raccomandato di mantenere valida l'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco.

MabThera è un medicinale utilizzato per il trattamento del linfoma non-Hodgkin e per la leucemia linfocitica cronica (tipi di cancro) e per l'artrite reumatoide (una malattia che causa infiammazione delle articolazioni). Contiene il principio attivo rituximab, un anticorpo monoclonale avente come bersaglio i linfociti B, una tipologia di cellule bianche del sangue.

MabThera è autorizzato in Europa dal giugno del 1998 ed è commercializzato in tutti gli Stati Membri dell'UE. Ulteriori informazioni su MabThera si possono trovare sul sito dell'EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Perchè MabThera è stato sottoposto a revisione?

Nel dicembre del 2011, l'EMA è stata informata dalla Roche che in alcuni bioreattori utilizzati per la produzione del principio attivo di MabThera, presso il sito Vacaville, USA, erano stati individuati batteri *L. licerasiae*. La contaminazione batterica era stata individuata a seguito di un esame routinario al microscopio durante le prime fasi di produzione (pre- raccolta), a maggio e, di nuovo, nel mese di agosto 2011. I batteri non sono stati individuati nelle successive fasi di produzione, o nel prodotto finito, e tutto il materiale nel quale erano stati individuati i batteri fu scartato.

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

In data 15 dicembre 2011, a seguito della richiesta della Commissione Europea, il Comitato ha iniziato la revisione del medicinale e della sua produzione con la finalità di emanare una raccomandazione in merito al fatto che l'autorizzazione all'immissione in commercio debba essere mantenuta, variata, sospesa o ritirata in tutta l'Unione Europea.

Quali dati sono stati revisionati dal Comitato?

Il Comitato ha revisionato i dati di qualità disponibili forniti dall'azienda sull'individuazione del *L. licerasiae*. Il Comitato ha altresì richiesto un'ispezione del sito di Vacaville al fine di investigare la causa e la natura della contaminazione. L'ispezione ha comportato un'approfondita valutazione dei laboratori, così come degli stabilimenti di produzione e di servizio. Gli ispettori hanno valutato anche i sistemi di gestione della qualità presso il sito.

Quali sono le conclusioni del Comitato?

Il Comitato ha concluso che il *L. licerasiae* era molto probabilmente stato introdotto all'interno degli ambienti di coltura cellulare utilizzati nei bioreattori, e che verosimilmente la causa andava individuata nel personale operante come corriere esterno e/o nel processo di preparazione degli ambienti.

Il Comitato ha rilevato che i lotti di principio attivo prodotti dalle colture risultate positive al test per i batteri, nella fase di pre-raccolta, non verranno ulteriormente processati. Sono state introdotte adeguate azioni correttive e preventive presso il sito di Vacaville, che dovrebbero minimizzare ogni potenziale contaminazione e migliorare l'individuazione del batterio.

In considerazione di tutti i dati disponibili, il Comitato ha concluso che i benefici del medicinale continuano a superare i rischi e ha raccomandato di mantenere l'autorizzazione all'immissione in commercio a determinate condizioni. Queste condizioni includono l'obbligo per l'azienda di sviluppare un test più sensibile per l'individuazione dei batteri e di presentare ulteriori dati sulle azioni correttive poste in essere presso il sito di Vacaville.

Una decisione della Commissione Europea in merito a questa opinione sta per essere rilasciata.