

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE  
EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

19 Dicembre 2024

**Alofisel® (darvadstrocel): Ritiro dal mercato Europeo in quanto il suo beneficio clinico non è più dimostrato e non ne giustifica più il suo utilizzo**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

Takeda, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

**Riassunto**

- **Alofisel verrà ritirato dal mercato UE. La totalità dei dati applicabili all'autorizzazione all'immissione in commercio in UE, compresi i risultati dello studio ADMIRE-CD II, indica che il beneficio clinico di Alofisel non è più dimostrato tale da giustificare l'uso continuato in UE e, pertanto, non supererebbe i rischi associati con il suo utilizzo**
- **Lo studio ADMIRE-CD II, uno studio randomizzato controllato con placebo che ha valutato una singola somministrazione di Alofisel per il trattamento delle fistole perianali complesse in 568 pazienti con malattia di Crohn, non ha raggiunto il suo endpoint primario di remissione combinata a 24 settimane o nessuno dei suoi endpoint secondari. Questa era una misura post-autorizzativa concordata con l'EMA al momento dell'approvazione iniziale per confermare il beneficio clinico.**
- **Il profilo di sicurezza di Alofisel nello studio ADMIRE CD-II era coerente con gli studi precedenti, poiché non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza emergenti.**
- **Alofisel verrà pertanto ritirato dal mercato dell'Unione Europea (UE).**
- **Nessun nuovo paziente dovrà essere trattato in UE/SEE con Alofisel dopo il 13 dicembre 2024.**

**Contesto**

Alofisel® (darvadstrocel) è una terapia a base di cellule staminali mesenchimali allogene per il trattamento delle fistole perianali complesse in pazienti adulti con malattia di Crohn luminale non attiva/lievemente attiva, nei casi in cui le fistole hanno mostrato una risposta inadeguata ad almeno una terapia convenzionale o

biologica. Alofisel deve essere utilizzato solo al termine dell'intervento di condizionamento delle fistole.

L'autorizzazione iniziale di Alofisel in UE si basava sui risultati dello studio registrativo di fase 3 ADMIRE-CD controllato con placebo. Considerate le dimensioni ridotte della popolazione (n = 212) e il modesto beneficio osservato nello studio ADMIRE-CD (una differenza del 15,8% tra la popolazione intention-to-treat modificata e il placebo a 24 settimane), Takeda ha fornito all'EMA i risultati dello studio ADMIRE-CD II, uno studio in corso in quel momento, per confermare l'efficacia di Alofisel (una differenza del 2,4% tra la popolazione intention-to-treat e il placebo a 24 settimane).

Lo studio ADMIRE-CD II, uno studio di fase 3 randomizzato e controllato con placebo condotto su 568 pazienti affetti da malattia di Crohn con fistole perianali complesse, non ha raggiunto il suo endpoint primario di remissione combinata a 24 settimane, né alcuno dei suoi endpoint secondari. Il profilo di sicurezza di Alofisel era coerente con gli studi precedenti poiché nello studio ADMIRE CD-II non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza emergenti.

Alofisel verrà ritirato dal mercato in EU. Questa decisione si basa sulla totalità dei dati di Alofisel, che indicano che il beneficio clinico di Alofisel non è più dimostrato per giustificarne l'uso continuato e non supera più i rischi associati ad Alofisel.

### **Fasi successive e Azioni da parte degli Operatori Sanitari**

Gli operatori sanitari devono essere preparati a rispondere alle domande dei pazienti sul ritiro di Alofisel e sui trattamenti alternativi.

### **Segnalazione di eventi avversi dei pazienti ed errori terapeutici**

Si prega di segnalare eventuali eventi avversi verificatisi nei pazienti che hanno ricevuto Alofisel. Si prega di fornire nella segnalazione quante più informazioni possibili, compresi i dettagli del lotto, l'anamnesi medica, eventuali farmaci concomitanti, le date di insorgenza e di trattamento.

Se si viene a conoscenza di un Evento Avverso (*Adverse Event* - AE) o di una segnalazione di Situazione Speciale (*Special Situation Report* - SSR), è necessario inviare una segnalazione a [pharmacovigilancemailbox@takeda.com](mailto:pharmacovigilancemailbox@takeda.com) entro un giorno lavorativo (o entro tre giorni di calendario se ricevuta prima di un fine settimana o di un giorno festivo); lo stesso periodo di tempo si applica a un Reclamo sulla Qualità del Prodotto (*Product Quality Complaint* - PQC), che deve essere inviato a [PQC@takeda.com](mailto:PQC@takeda.com).

Il tuo Paese potrebbe disporre di processi specifici per gestire le segnalazioni di eventi avversi. Si prega di rivolgersi all'Autorità Regolatoria locale per la segnalazione di un evento avverso.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**