



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 giugno 2018
EMA/431413/2018
EMA/H/C/004736

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Grasca (L-asparaginasi)

Il 22 giugno 2018 Erytech Pharma S.A. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Grasca, per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA).

Che cos'è Grasca?

Grasca è un medicinale antitumorale contenente il principio attivo L-asparaginasi che è stato racchiuso nei globuli rossi. L'asparaginasi è utilizzata da molti anni per il trattamento del cancro ed è autorizzata con diverse denominazioni commerciali nell'UE. Grasca era destinato a essere somministrato mediante infusione (flebo) in una vena.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Grasca?

Grasca avrebbe dovuto essere usato in associazione ad altri medicinali antitumorali per trattare adulti e bambini affetti da LLA non correlata a una particolare alterazione genetica (nota come "cromosoma Philadelphia-negativa"), se la LLA non avesse risposto al trattamento standard oppure se si fosse ripresentata dopo il trattamento.

Grasca è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 ottobre 2006 per la LLA. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili [qui](#).

Come agisce Grasca?

L'asparagina è un aminoacido prodotto dalle cellule sane presenti nell'organismo. Tuttavia, le cellule della leucemia linfoblastica non sono in grado di produrre l'aminoacido e pertanto lo ricavano dal sangue in quanto ne hanno bisogno per crescere rapidamente. La somministrazione dell'enzima L-asparaginasi distrugge l'asparagina nel sangue e priva di tale aminoacido le cellule della leucemia, facendole morire.



In Graspas, L-asparaginasi è racchiusa nei globuli rossi perché ci si aspettava che ciò avrebbe permesso all'enzima di agire mentre lo si proteggeva dalla scomposizione nel sangue e da anticorpi che avrebbero potuto attaccarsi ad esso e impedirne il funzionamento.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito dati provenienti da uno studio principale che ha messo a confronto Graspas con asparaginasi (non racchiusa nelle cellule del sangue) in 80 pazienti di età compresa tra 1 e 55 anni affetti da LLA cromosoma Philadelphia-negativa la cui patologia non aveva risposto ad altri trattamenti o si era ripresentata.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Graspas non potesse essere autorizzato per il trattamento della LLA. Il CHMP era preoccupato che il medicinale contenesse un diverso tipo di asparaginasi rispetto a quello utilizzato negli studi clinici e che i dati forniti non fossero sufficienti a dimostrare l'azione del medicinale nell'organismo o la sua efficacia rispetto ad altri medicinali a base di asparaginasi. Inoltre, i dati erano troppo limitati per dimostrare quanto l'efficacia di Graspas fosse ridotta dagli anticorpi o quanto fosse sicuro nei bambini o dopo trattamenti ripetuti.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che, in assenza di elementi comprovanti l'efficacia, i benefici di Graspas non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che i dati forniti non erano sufficienti per giungere a una conclusione in merito ai benefici e ai rischi di Graspas.

La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Graspas.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.