

Londra, 26 gennaio 2006
Doc.Ref. EMEA/604215/2007

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
Orathecine**

Denominazione comune internazionale (DCI): **Rubitecan**

Il 19 gennaio 2006 la EuroGen Pharmaceuticals Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale orathecine (rubitecan). L'indicazione oggetto della domanda era il trattamento di pazienti con carcinoma pancreatico avanzato o metastatico. Orathecine è stato qualificato medicinale orfano il 10 giugno del 2003.

[Link al comunicato stampa dell'EMA sul ritiro della domanda.](#)

Caratteristiche del medicinale

Orathecine è una capsula da assumere per via orale. Orathecine contiene 0,5 o 1,25 mg del principio attivo rubitecan.

Indicazioni terapeutiche previste

Orathecine doveva essere utilizzato per trattare pazienti con carcinoma pancreatico avanzato, non operabile o con metastasi (cellule tumorali che si sono diffuse dal sito originario ad altre parti del corpo), e che non rispondono agli altri farmaci antitumorali impiegati nel trattamento della loro malattia.

Meccanismi di azione previsti

Orathecine appartiene al gruppo di alcaloidi detti camptotecine. Gli alcaloidi sono sostanze presenti naturalmente nei vegetali. Alcune camptotecine trovano impiego in medicina come farmaci antitumorali. Quando le cellule si trovano in fase di crescita, come nel caso delle cellule tumorali, il materiale genetico (DNA) contenuto al loro interno può alterarsi. Le cellule sono dotate di diverse proteine, che aiutano a rimuovere eventuali alterazioni nel DNA. In questo modo si evitano le rotture del DNA, che danneggerebbero le cellule. Le camptotecine sono in grado di bloccare una delle proteine in grado di rimuovere eventuali alterazioni del DNA: la topoisomerasi I. Bloccando questa proteina, si presume che Orathecine danneggi le cellule tumorali.

Documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda

Gli effetti di Orathecine sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Orathecine è stato oggetto di due principali studi clinici, che hanno incluso all'incirca 800 pazienti con carcinoma pancreatico avanzato o metastatico. Questi studi hanno analizzato la durata della sopravvivenza dei pazienti dall'inizio della terapia con Orathecine, confrontandola con la sopravvivenza dei pazienti trattati con i farmaci convenzionalmente utilizzati per trattare il carcinoma pancreatico, inclusi 5-fluoruracile (5-FU) e gemcitabina. Orathecine è stato somministrato ai pazienti fino a quando è stata rilevata una progressione del cancro o si è sviluppata un'intolleranza al trattamento.

Stato della valutazione della domanda al momento del suo ritiro

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi perché la Commissione europea conceda un'autorizzazione all'immissione in commercio.

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 172.

Il CHMP stava valutando le risposte fornite dalla ditta ad un elenco di domande.

Raccomandazione del CHMP a quel punto

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva delle perplessità ed era provvisoriamente del parere che non potesse essere autorizzata la commercializzazione di Orathecine per il trattamento di pazienti con carcinoma pancreatico avanzato o metastatico.

Principali dubbi del CHMP

Negli studi presentati dalla ditta non era stato possibile dimostrare che Orathecine prolungasse la vita dei pazienti o che ne migliorasse la qualità. Inoltre, i pazienti trattati con Orathecine hanno manifestato molti effetti collaterali, anche di entità grave. Pertanto, al momento del ritiro della domanda era opinione del CHMP che i benefici del farmaco non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

Motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda

[Link alla lettera di ritiro.](#)

Conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Orathecine

La ditta ha informato l'EMA che al momento del ritiro tutti gli studi clinici nell'Unione europea hanno chiuso l'arruolamento di pazienti e che non sono in corso programmi di uso compassionevole. Comunque, le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.

La ditta non ha fornito alcuna informazione circa lo sviluppo futuro del prodotto.