

Londra, 30 maggio 2008
Doc. Ref. EMEA/304445/2008

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO AL RITIRO DELLA DOMANDA DI
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
ORBEC**

Denominazione comune internazionale (DCI): **beclometasone dipropionato**

Il 22 maggio 2008 la DOR BIOPHARMA UK Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di orBec per il trattamento dei pazienti con malattia gastrointestinale dell'innesto contro l'ospite. orBec è stato qualificato medicinale orfano il 13 marzo 2002.

Che cos'è orBec?

orBec è un medicinale contenente il principio attivo beclometasone dipropionato. Avrebbe dovuto essere disponibile in due compresse separate da assumere assieme: una compressa a rilascio immediato (significa che la compressa è stata realizzata in modo da consentire il rilascio immediato del principio attivo) e una compressa gastroresistente (significa che il contenuto della compressa attraversa lo stomaco senza essere scomposta fino a quando non raggiunge l'intestino).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato orBec?

orBec avrebbe dovuto essere usato nel trattamento della malattia gastrointestinale dell'innesto contro l'ospite. Si tratta di una malattia che può insorgere nei pazienti sottoposti a trapianto di tessuto o di organo, quando le cellule del tessuto/organo trapiantato riconoscono il paziente come "estraneo" e attaccano l'organismo. I pazienti affetti da tale malattia subiscono danni allo stomaco e all'intestino che causano una grave infiammazione di questi organi.

Come avrebbe dovuto agire orBec?

Il principio attivo contenuto in orBec, il beclometasone dipropionato, è un corticosteroide in uso dagli anni '70 nei medicinali somministrati per via inalatoria, nasale e cutanea. Agisce smorzando l'attività del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) attaccando i recettori in vari tipi di cellule immunitarie. Nel caso di orBec, il beclometasone dipropionato sarebbe stato assunto oralmente, in modo da agire all'interno dello stomaco e dell'intestino. orBec avrebbe dovuto bloccare i recettori nello stomaco e nell'intestino, riducendo localmente la produzione di sostanze coinvolte nel riconoscimento delle cellule estranee e nel processo infiammatorio. Ciò avrebbe dovuto portare ad una riduzione dei danni allo stomaco e all'intestino.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato dati su modelli sperimentali per il beclometasone dipropionato ricavati dalla letteratura scientifica.

L'efficacia di orBec è stata oggetto di uno studio principale, che lo ha confrontato con un placebo (trattamento fittizio) su 129 pazienti con malattia gastrointestinale dell'innesto contro l'ospite. La misura principale dell'efficacia era il tempo intercorso fino al fallimento del trattamento durante i 50 giorni di trattamento.

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

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 180.

Dopo la valutazione delle risposte della ditta da parte del CHMP, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

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 (giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che orBec non potesse essere autorizzato per la prevenzione e il trattamento della malattia gastrointestinale dell'innesto contro l'ospite.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che l'unico studio principale non dimostrasse l'efficacia di orBec. orBec non è risultato significativamente migliore del placebo nell'aumentare il tempo trascorso fino al ritorno della malattia nel corso dei 50 giorni del trattamento. Il CHMP temeva inoltre che la maggior parte dei pazienti che avevano partecipato allo studio provenisse da un unico centro di studio e che quindi i risultati non fossero rappresentativi della popolazione complessiva. Inoltre il comitato ha notato una mancanza di dati che dimostrassero l'azione nello stomaco e nell'intestino del principio attivo di orBec usato nel trattamento della malattia gastrointestinale dell'innesto contro l'ospite. Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che un beneficio di orBec non fosse stato sufficientemente dimostrato e che eventuali benefici non fossero superiori ai rischi individuati.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con orBec?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con orBec.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico curante.