

Londra, 25 settembre 2008
Doc. rif. EMEA/404511/2008

Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Orplatna

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

Il 1° agosto 2008 la ditta Pharmion Ltd. 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 del medicinale Orplatna per il trattamento di pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario dopo fallimento di una chemioterapia.

Che cos'è Orplatna?

Orplatna è un medicinale che contiene il principio attivo satraplatina. Avrebbe dovuto essere disponibile in capsule da prendere per bocca contenenti 10 o 50 mg di satraplatina.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Orplatna?

Orplatna avrebbe dovuto essere usato per il trattamento del tumore alla prostata. Si tratta di un tumore che colpisce la prostata, la ghiandola che si trova sotto la vescica nell'uomo e che produce il liquido seminale. Il medicinale avrebbe dovuto essere usato in combinazione con prednisone o prednisolone (farmaci antinfiammatori) in pazienti che non hanno risposto ad altri medicinali antitumorali, il cui tumore si è diffuso dal sito originale ad altre parti del corpo (metastatico) e che si è rivelato "ormono-refrattario", ossia che il tumore non ha risposto al trattamento ormonale.

Come avrebbe agito Orplatna?

Il principio attivo di Orplatna, la satraplatina, è un citotossico (sostanza che uccide le cellule in divisione attiva, come le cellule tumorali) appartenente al gruppo dei "composti del platino", che sono formati a partire dal metallo platino. Nell'organismo, la satraplatina dovrebbe legarsi al DNA che si trova all'interno delle cellule, impedendo così la loro riproduzione. In definitiva, dovrebbe arrestare la crescita delle cellule tumorali, che finirebbero per morire.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

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

Un solo studio principale ha confrontato l'efficacia dell'aggiunta di Orplatna o di un placebo (trattamento fittizio) al prednisone in 950 pazienti affetti da carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario dopo fallimento di almeno un precedente trattamento. La principale misura dell'efficacia era la "sopravvivenza libera da progressione" (ossia il tempo che la malattia impiega per peggiorare) come pure il tempo di sopravvivenza totale. La sopravvivenza libera da progressione era misurata con un metodo "composito", il che significa che più di un sintomo può essere usato come misura. In questo caso, la progressione può essere misurata come la comparsa di nuovi tumori rivelati da un esame radiografico, la comparsa di nuovi problemi ossei, la progressione dei sintomi (ad es. dolore, perdita di peso o disturbi urinari) oppure il decesso.

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 che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta a un elenco di domande, vi erano ancora alcuni problemi 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 esamina e, prima di emettere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (giorno 180). Dopo che il CHMP ha espresso il proprio parere, occorrono generalmente circa due mesi affinché 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 del CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Orplatna non potesse essere autorizzato per il trattamento del tumore della prostata metastatico ormono-refrattario.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP temeva che l'efficacia di Orplatna non fosse sufficientemente dimostrata. Rispetto al placebo, Orplatna non ha mostrato un maggiore tempo di sopravvivenza totale e il leggero miglioramento rilevato nella sopravvivenza libera da progressione non è stato considerato rilevante in assenza di beneficio in termini di tempo di sopravvivenza totale. Inoltre, il CHMP aveva alcune perplessità in merito alla misura composita della sopravvivenza libera da progressione che, secondo il parere del Comitato, non era stata sufficientemente giustificata.

Il Comitato ha anche notato che docetaxel è il trattamento standard di prima linea per il tumore della prostata ormono-refrattario e che molto probabilmente la maggior parte dei pazienti che trarrebbero beneficio dal trattamento con Orplatna non avrebbero risposto al trattamento con docetaxel. Il Comitato però temeva che i pazienti dello studio principale che erano stati trattati in precedenza con docetaxel riscontrassero maggiori effetti collaterali quando erano trattati con Orplatna rispetto ai pazienti trattati con altri medicinali antitumorali prima dello studio.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda il CHMP era del parere che i benefici di Orplatna non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

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

La lettera della ditta in cui si notifica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che Orplatna continuerà ad essere disponibile per i pazienti inclusi in studi clinici in corso.

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.