



European Medicines Agency

Londra, 26 giugno 2008
Doc. Rif. EMEA/378422/2008

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

Denominazione comune internazionale (DCI): *gusperimus*

Il 17 giugno 2008 la Euro Nippon Kayaku GmbH 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 Spanidin, per l'induzione della remissione in pazienti adulti affetti da granulomatosi di Wegener clinicamente refrattaria. Spanidin è stato qualificato medicinale orfano il 29 marzo 2001.

Che cos'è Spanidin?

Spanidin è una polvere da convertire in soluzione per iniezione. Contiene il principio attivo gusperimus.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Spanidin?

Spanidin avrebbe dovuto essere utilizzato per controllare i sintomi della granulomatosi di Wegener in pazienti che non rispondono ad altri trattamenti. La granulomatosi di Wegener è una malattia rara autoimmune (ossia una malattia causata dallo stesso sistema di difesa dell'organismo, che attacca il tessuto normale). In questa malattia, il sistema immunitario attacca i neutrofili (un tipo di globuli bianchi), provocando l'infiammazione dei vasi sanguigni piccoli e medi e la formazione di granulomi (aggregati di globuli bianchi). Questo causa una serie di sintomi che interessano principalmente le vie respiratorie, i polmoni e i reni. Se non trattata, può provocare deterioramento di organi o morte.

Come avrebbe agito Spanidin?

Il principio attivo contenuto in Spanidin, gusperimus, è un medicinale immunosoppressore, ossia una sostanza che riduce l'attività del sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo). Si pensa che, nella granulomatosi di Wegener, agisca arrestando la crescita e l'attività dei linfociti (un tipo di globuli bianchi), che sono coinvolti nel processo di infiammazione. Riducendo il numero di linfociti e interferendo con il loro modo di agire, Spanidin dovrebbe ridurre l'infiammazione dei vasi sanguigni che provoca i sintomi della malattia.

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

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

Spanidin è stato esaminato in uno studio principale condotto su 45 pazienti affetti da granulomatosi di Wegener e "refrattari" (non rispondenti) al trattamento standard. A questi pazienti è stato somministrato Spanidin per sei "cicli", ciascun ciclo essendo costituito da tre settimane "con" trattamento seguite da una settimana "senza" trattamento. La principale misura dell'efficacia era il numero di pazienti che rimanevano in remissione (senza segni di malattia attiva) per almeno due mesi durante il trattamento. Spanidin non è stato confrontato con altri trattamenti in questo studio, ma i pazienti potevano prendere corticosteroidi (una categoria di immunosoppressori) in aggiunta a Spanidin.

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 194. 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 sino 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 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 Spanidin per l'induzione della remissione in adulti affetti da granulomatosi di Wegener clinicamente refrattaria.

Quali erano i principali dubbi del CHMP a quel punto?

Il CHMP temeva che lo studio principale non fosse sufficiente a dimostrare l'efficacia di Spanidin, per il modo in cui era stato concepito e svolto. In particolare, alcuni pazienti inclusi nello studio potevano avere assunto altri trattamenti per la malattia, che quindi non poteva essere considerata "refrattaria". Inoltre, Spanidin non è stato confrontato con altri trattamenti e quindi non è stato possibile distinguere tra gli effetti di Spanidin e quelli degli steroidi. Il CHMP temeva anche che nello studio fossero inclusi pazienti per cui il trattamento di induzione non era necessario e altri che non avevano i sintomi della granulomatosi di Wegener "classica" che colpisce le vie respiratorie, i polmoni e i reni.

Il CHMP ha osservato che, per dissolvere questi dubbi, sarebbe necessario uno studio supplementare che sia condotto su pazienti effettivamente refrattari ad altri trattamenti o che confronti Spanidin direttamente con ciclofosfamide (il trattamento standard per indurre remissione nella granulomatosi di Wegener).

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

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 Spanidin?

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 Spanidin. 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 che le sta trattando.