

Londýn 26. června 2008
Dok. č. EMEA/378413/2008

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O VYDÁNÍ ROZHODNUTÍ
O REGISTRACI
přípravku
SPANIDIN**

Mezinárodní nechráněný název (INN): **gusperimus**

Dne 17. června 2008 společnost Euro Nippon Kayaku GmbH oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Spanidin určeného k indukci remise u dospělých pacientů trpících klinicky refrakterní Wegenerovou granulomatózou. Přípravek Spanidin byl označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění dne 29. března 2001.

Co je Spanidin?

Spanidin je prášek určený k přípravě injekčního roztoku. Přípravek obsahuje účinnou látku gusperimus.

Na co měl být přípravek Spanidin používán?

Přípravek Spanidin měl být používán ke zvládnutí příznaků Wegenerovy granulomatózy u pacientů, kteří nereagovali na jinou léčbu. Wegenerova granulomatóza je vzácné autoimunitní onemocnění (onemocnění způsobené vlastním obranným systémem organismu, který napadá zdravé tkáně). Při tomto onemocnění imunitní systém útočí na neutrofilie (druh bílých krvinek), čímž způsobuje zánět malých a středních krevních cév a vytváření granulomů (shluků bílých krvinek). To vyvolává celou řadu příznaků, které postihují zejména dýchací cesty, plíce a ledviny. Pokud se toto onemocnění neléčí, může vyvolat poškození orgánů či smrt.

Jak měl přípravek Spanidin působit?

Gusperimus, účinná látka v přípravku Spanidin, je imunosupresivum, což znamená, že tlumí aktivitu imunitního systému (přirozeného obranného mechanismu těla). Má se za to, že v případě Wegenerovy granulomatózy působí gusperimus tak, že narušuje růst a aktivitu bílých krvinek nazývaných lymfocyty, které se účastní zánětlivého procesu. Předpokládá se, že přípravek Spanidin prostřednictvím snížení počtu lymfocytů a narušení jejich působení omezuje zánět krevních cév, který vyvolává příznaky onemocnění.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Spanidin byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Přípravek Spanidin byl zkoumán v jedné hlavní studii, do níž bylo zařazeno 45 pacientů s Wegenerovou granulomatózou, kteří byli „refrakční“ vůči standardní léčbě (nereagovali na ni). Těmto pacientům byl přípravek Spanidin podán v šesti „cyklech“, přičemž každý cyklus se skládal ze tří týdnů léčby a jednoho týdne bez léčby. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, kteří po dobu nejméně dvou měsíců v průběhu léčby zůstali v remisi (nevykazovali žádné známky aktivního onemocnění). V rámci této studie nebyl přípravek Spanidin porovnáván s žádnou jinou léčbou, avšak pacienti mohli kromě přípravku Spanidin užívat navíc kortikosteroidy (skupina imunosupresivních léčivých přípravků).

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost 194. den od jejího podání. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na předložený seznam otázek, nicméně některé otázky zůstaly stále nedořešeny.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost do 210 dní. Na základě posouzení výchozí dokumentace výbor CHMP vypracuje seznam otázek (120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost předloží odpovědi na otázky, výbor CHMP je vyhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti položit další otázky (180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle udělí registraci přibližně do dvou měsíců.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě zhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na předložený seznam otázek měl výbor CHMP v době stažení žádosti pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Spanidin nemůže být schválen k indukci remise u dospělých pacientů trpících klinicky refrakterní Wegenerovou granulomatózou.

Čím byl výbor CHMP v dané době nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen tím, že hlavní studie nebyla navržena a provedena tak, aby mohla dostatečně prokázat účinnost přípravku Spanidin. Jedná se zejména o to, že do studie byli zařazeni někteří pacienti, kteří mohli užívat k léčbě svého onemocnění i jiné druhy léčby, takže je není možné považovat za „refrakční“. Přípravek Spanidin navíc nebyl porovnáván s žádnou jinou léčbou, takže nebylo možné odlišit účinky přípravku Spanidin a účinky steroidů. Výbor CHMP měl navíc obavy, že do studie byli zařazeni někteří pacienti, u nichž nebyla indukční léčba nutná, a rovněž pacienti, kteří nevykazovali příznaky „klasické“ Wegenerovy granulomatózy, která postihuje dýchací cesty, plíce a ledviny.

Výbor CHMP poznamenal, že k překonání těchto nedostatků by bylo nutné provést dodatečnou studii. Do této studie by museli být zařazeni pacienti, kteří jsou vůči jiným druhům léčby skutečně refrakční, nebo by tato studie musela srovnávat přípravek Spanidin přímo s cyklofosfamidem (standardní léčba indukce remise v případě Wegenerovy granulomatózy).

Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínos přípravku Spanidin nebyl dostatečným způsobem prokázán a že přínosy tohoto přípravku nepřevyšují zjištěná rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Spanidin podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazeni do programů v rámci tzv. compassionate use s použitím přípravku Spanidin. Pokud jste zařazeni do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.