

Londýn 20. března 2007
Dok. č. EMEA/129723/2007

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE DOPORUČENÍ ZAMÍTNUTÍ REGISTRACE
přípravku
MYCOGRAB**

Mezinárodní nechráněný název (INN): *efungumab*

Dne 16. listopadu 2006 přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) negativní stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Mycograb 2 mg/ml, prášek pro injekční roztok, určený pro léčbu invazivní kandidózy u dospělých pacientů v kombinaci s amfotericinem B nebo tukovou lékovou formou amfotericinu B.

Žádost o registraci podala společnost NeuTec Pharma plc. Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní rozhodnutí a dne 20. března 2007 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Mycograb?

Mycograb je bílý prášek, který obsahuje účinnou látku efungumab. Prášek musí být před aplikací do žíly rozpuštěný ve sterilní vodě.

Na co měl být přípravek Mycograb používán?

Mycograb byl určen k použití společně s amfotericinem B (jiné antimykotikum) pro léčbu dospělých pacientů s invazivní kandidózou. Tato choroba je způsobena infekcí běžnými houbami (kvasinkami) označovanými jako *Candida*. U invazivní kandidózy se mykotická infekce šíří krevním oběhem do vnitřních orgánů, jako jsou játra, slezina a ledviny. Invazivní kandidóza je život ohrožující choroba. Vzhledem k tomu, že počet pacientů s invazivními mykotickými infekcemi je nízký, byl Mycograb dne 5. prosince 2001 označen za „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak měl přípravek Mycograb působit?

Účinná látka v přípravku Mycograb, efungumab, je antimykotikum. Byl navržen tak, že se připojuje na specifický protein na povrchu plísňových buněk, který je označován jako protein tepelného šoku 90 (Heat Shock Protein 90 - hsp90). Tento protein se účastní tvorby a opravy buněčné stěny a je důležitý pro přežití plísňových buněk. Připojením na hsp90 blokuje efungumab běžnou činnost tohoto proteinu. To oslabuje buněčnou stěnu a vede k tomu, že je stěna houby křehká a nemůže růst. Efungumab je produkován metodou známou jako „rekombinantní DNA technologie“. To znamená, že je vytvářen bakterií, která obdržela gen (DNA) umožňující jeho produkci.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

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

Hlavní studie účinků léku zahrnovaly 139 dospělých s invazivní kandidózou. Studie srovnávala účinky přípravku Mycograb proti pacientům s placebem (léčba neúčinným přípravkem), kterým byl podáván amfotericin B po dobu 5 dnů. Účinnost byla hodnocena na základě sledování procentuálního množství pacientů odpovídajících na léčbu na základě zlepšení jejich příznaků (včetně horečky) a eliminace houby ze vzorků, měřeno 10. den (5 dnů po ukončení léčby přípravkem Mycograb nebo podávání placeba).

Jaké byly hlavní důvody pro doporučení zamítnutí registrace výborem CHMP?

V listopadu 2006 vyjádřil výbor CHMP obavy týkající se některých otázek kvality léku (jako například způsobu, jakým by se mohly molekuly přípravku efungumab skládat nebo agregovat v injekčním roztoku a hladiny některých látek, které by mohly stimulovat imunitní odpověď pacientů). Také měl obavy o bezpečnost přípravku Mycograb. Tento lék je spojen se „syndromem z uvolnění cytokinů“, což je stav, který může způsobovat nevolnost, zvracení, bolesti a také hypertenzi (vysoký krevní tlak), ale jeho důvod není znám. Pro dostatečné vyhodnocení jeho bezpečnosti dostalo přípravek Mycograb příliš málo pacientů.

V březnu 2007, po novém přehodnocení, vyňal výbor CHMP své obavy týkající se syndromu z uvolnění cytokinů a hypertenze, protože tyto by bylo možné zvládnout v klinické praxi. Avšak všechny ostatní obavy zůstávají.

V daném okamžiku byl výbor názoru, že přínosy přípravku Mycograb v léčbě invazivní kandidózy nepřevyšovaly jeho rizika. Proto doporučil, aby bylo rozhodnutí o registraci přípravku Mycograb zamítnuto.

Jaké důsledky má zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Mycograb podáván z humanitních důvodů?

Společnost informovala výbor CHMP, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií nebo programů, v nichž je přípravek Mycograb podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use). Pokud se účastníte klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.