



European Medicines Agency

London, 26. juni 2008
Dok. Ref. EMEA/378414/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
SPANIDIN**

Internationalt fællesnavn (INN): *gusperimus*

Den 17. juni 2008 meddelte virksomheden Euro Nippon Kayaku GmbH officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at det ønsker at tilbagetrække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Spanidin til induktion af remission hos voksne, der lider af klinisk refraktær Wegeners granulomatose. Spanidin blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 29. marts 2001.

Hvad er Spanidin?

Spanidin er et pulver, der anvendes til fremstilling af en injektionsvæske, opløsning. Det indeholder det aktive stof gusperimus.

Hvad forventedes Spanidin anvendt til?

Spanidin forventedes anvendt til at kontrollere symptomer på Wegeners granulomatose hos patienter, der ikke responderede på andre behandlinger. Wegeners granulomatose er en sjælden autoimmun sygdom (en sygdom, som forårsages af kroppens eget forsvarssystem, der angriber normalt væv). Ved denne sygdom angriber immunsystemet neutrofiler (en form for hvide blodceller), hvilket forårsager inflammation i de små og mellemstore blodkar og dannelse af granulomer (klumper af hvide blodceller). Dette medfører en række symptomer, som hovedsagelig påvirker luftvejene, lungerne og nyrerne. Hvis det ikke behandles, kan det medføre organbeskadigelse eller dødelig udgang.

Hvordan forventes Spanidin at virke?

Det aktive stof i Spanidin, gusperimus, er et immunsuppressivt lægemiddel, hvilket betyder at det dæmper immunsystemets aktiviteter (kroppens naturlige forsvar). Ved Wegeners granulomatose forventes det at virke ved at forstyrre væksten og aktiviteten af de hvide blodceller, som kaldes lymfocytter og som medvirker ved inflammationsprocessen. Spanidin forventes at reducere inflammationen, som er årsag til symptomerne på sygdommen, ved at reducere antallet af lymfocytter og påvirke den måde de virker på.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Spanidin blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Spanidin er blevet undersøgt i en hovedundersøgelse af 45 patienter med Wegeners granulomatose, som var 'refraktære' (ikke reagerede på) standardbehandling. De modtog Spanidin i seks 'cyklusser', hvor hver cyklus bestod af tre ugers behandling efterfulgt af en uge uden behandling. Den vigtigste målestok for virkningen var antallet af patienter, som forblev i remission (uden tegn på aktiv sygdom) i mindst to måneder i løbet af behandlingen. Spanidin blev ikke sammenlignet med nogen anden behandling i denne undersøgelse, men patienterne kunne tage corticosteroider (en gruppe immunsuppressive lægemidler) i tillæg til Spanidin.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 194, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP er normalt op til 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP på dag 120 en liste over spørgsmål, som sendes til virksomheden. Når virksomheden har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden udvalget afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til virksomheden på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Spanidin ikke kunne være blevet godkendt til induktion af remission hos voksne patienter med klinisk refraktær Wegeners granulomatose.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder på daværende tidspunkt ?

CHMP udtrykte bekymring over, at hovedundersøgelsen ikke i tilstrækkelig grad påviste virkningen af Spanidin på grund af den måde, den var blevet tilrettelagt og gennemført på. Først og fremmest omfattede undersøgelsen visse patienter, som kunne have modtaget andre behandlinger for deres sygdom, og derfor ikke kunne anses for at være 'refraktære'. Desuden blev Spanidin ikke sammenlignet med nogen anden behandling, så det var umuligt at skelne mellem virkningerne af Spanidin og virkningerne af steroider. CHMP var også bekymret over at undersøgelsen omfattede patienter, som ikke havde brug for induktionsbehandling og andre, som ikke havde symptomer på 'klassisk' Wegeners granulomatose, som påvirker luftvejene, lungerne og nyrerne.

CHMP bemærkede, at det var nødvendigt med en yderligere undersøgelse for at afhjælpe disse betænkeligheder. Denne undersøgelse skulle omfatte patienter, der med sikkerhed var refraktære over for andre behandlinger eller sammenligne Spanidin direkte med cyclophosphamid (standardbehandling for induktion af remission ved Wegeners granulomatose).

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved Spanidin ikke var blevet tilstrækkeligt påvist, og at de eventuelle fordele ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Spanidin eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ingen konsekvenser får for patienter, som nu deltager i kliniske undersøgelser med Spanidin eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen..