



European Medicines Agency

London, den 20. marts 2007
Ref.dok. EMEA/129723/2007

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALINGEN AF AFSLAG PÅ
ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
MYCOGRAB**

Internationalt fællesnavn (INN): *efungumab*

Den 16. november 2006 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, hvori det anbefalede afslag på ansøgning om markedsføringstilladelse for lægemidlet Mycograb, pulver til injektionsvæske, opløsning, 2 mg/ml, til behandling af invasiv candidiasis hos voksne i kombination med amphotericin B eller en lipidformulering af amphotericin B.

Det firma, der har indgivet ansøgningen, er NeuTec Pharma plc. Ansøgeren anmodede om fornyet overvejelse af udtalelsen. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af den første udtalelse og fastholdt den 20. marts 2007 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Mycograb?

Mycograb er et hvidt pulver, der indeholder det aktive stof efungumab. Pulveret opløses i sterilt vand, før det indsprøjtes i en vene.

Hvad forventedes Mycograb anvendt til?

Mycograb forventedes anvendt sammen med amphotericin B (et andet svampemiddel) til behandling af invasiv candidiasis hos voksne patienter. Denne sygdom forårsages af en almindelig gærsvamp, der kaldes *Candida*. Ved invasiv candidiasis har svampeinfektionen gennem blodet bredt sig til indre organer som f.eks. lever, milt og nyrer. Invasiv candidiasis er en livstruende sygdom.

Da invasive svampeinfektioner er sjældne, blev Mycograb udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 5. december 2001.

Hvordan forventes Mycograb at virke?

Det aktive stof i Mycograb, efungumab, er et svampemiddel. Det er udformet, så det bindes til et bestemt protein på svampecellernes overflade, "Heat Shock Protein 90" (hsp90). Proteinet medvirker ved dannelse og reparation af cellevæggen og er nødvendigt for svampecellernes overlevelse. Ved at bindes til hsp90 blokerer efungumab dette proteins normale funktioner. Derved svækkes cellevæggen, så svampecellerne bliver skrøbelige og ude af stand til at vokse.

Efungumab fremstilles ved "rekombinant DNA-teknik": Det produceres af en bakterie, der har fået indsat et gen (dna), som gør den i stand til at producere stoffet.

Hvilken dokumentation har firmaet fremlagt i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Mycograb blev først testet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Hovedundersøgelsen af lægemidlets virkning omfattede 139 voksne patienter med invasiv candidiasis. I undersøgelsen blev virkningen af Mycograb sammenlignet med placebo (uvirksom behandling) ved indgivelse sammen med amphotericin B i 5 dage. Virkningen blev bedømt på, hvor stor en procentdel af patienterne, der reagerede på behandlingen, baseret på bedring i symptomerne (herunder feber) og elimination af svampen fra prøverne, målt på dag 10 (dvs. 5 dage efter ophør af behandlingen med Mycograb eller placebo).

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

©EMA 2007 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMA is acknowledged

Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

I november 2006 var der i CHMP betænkelighed ved visse kvalitetsmæssige aspekter ved lægemidlet. Betænkelighederne vedrørte således den måde, hvorpå molekyler af efungumab kan folde sig eller bindes til hinanden i injektionsvæsken, og indholdet af visse stoffer, der kan tænkes at fremprovokere en immunreaktion hos patienterne. I udvalget var der desuden betænkelighed ved sikkerheden af Mycograb. Der er sammenhæng mellem brug af Mycograb og forekomst af "cytokinfrigivelsessyndrom", en tilstand med kvalme, opkastning, smerter og for højt blodtryk. Årsagen hertil er dog ikke klar. Der var for få patienter, der havde fået Mycograb, til at sikkerheden kunne bedømmes tilstrækkeligt.

Efter fornyet overvejelse i marts 2007 ophævede CHMP sine forbehold vedrørende cytokinfrigivelsessyndrom og blodtryksforhøjelse, da disse kan håndteres ved behandlingen. Alle de øvrige betænkeligheder tilbagesstår imidlertid.

På dette tidspunkt var det udvalgets opfattelse, at fordelene ved Mycograb til behandling af invasiv candidiasis ikke opvejer risiciene. CHMP anbefalede derfor afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Mycograb.

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

Firmaet har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der aktuelt deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Mycograb. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.