

Λονδίνο, 20 Μαρτίου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/129723/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
MYCOGRAB**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *efungumab*

Στις 16 Νοεμβρίου 2006, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Mycograb 2 mg/ml κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος με σκοπό τη θεραπεία της διεισδυτικής καντιντίασης σε ενήλικους ασθενείς, σε συνδυασμό με την αμφοτερικίνη Β ή μια λιπιδική σύνθεση αμφοτερικίνης Β.

Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για άδεια κυκλοφορίας είναι η NeuTec Pharma plc. Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε την επανεξέταση της γνώμης. Στις 20 Μαρτίου 2007, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Mycograb;

Το Mycograb είναι κόνις λευκού χρώματος που περιέχει τη δραστική ουσία efungumab. Η κόνις πρέπει να διαλύεται σε απεσταγμένο νερό πριν από την ενδοφλέβια χορήγηση της ένεσης.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Mycograb;

Το Mycograb επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί μαζί με αμφοτερικίνη Β (άλλο αντιμυκητιασικό φάρμακο) για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με διεισδυτική καντιντίαση. Η ασθένεια αυτή οφείλεται σε λοίμωξη από κοινό μύκητα (ζυμομύκητα) ο οποίος ονομάζεται *Candida*. Στη διεισδυτική καντιντίαση, η μυκητιασική λοίμωξη εξαπλώνεται στα εσωτερικά όργανα όπως το ήπαρ, τον σπλήνα και τους νεφρούς μέσω της ροής του αίματος. Η διεισδυτική καντιντίαση είναι μια νόσος απειλητική για τη ζωή.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με διεισδυτικές μυκητιασικές λοιμώξεις, το Mycograb χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 5 Δεκεμβρίου 2001.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Mycograb;

Η δραστική ουσία στο Mycograb, η efungumab, είναι αντιμυκητιασικό φάρμακο. Προσκολλάται σε μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη στην επιφάνεια των κυττάρων του μύκητα, η οποία ονομάζεται πρωτεΐνη θερμικού σοκ 90 (hsp90). Η εν λόγω πρωτεΐνη συμμετέχει στο σχηματισμό και στην αποκατάσταση του κυτταρικού τοιχώματος και είναι ουσιώδης για την επιβίωση των κυττάρων του μύκητα. Προσκολλώμενη στην hsp90, η efungumab αναστέλλει τις συνήθεις δραστηριότητες της πρωτεΐνης και αποδυναμώνει το κυτταρικό τοίχωμα, καθιστώντας τα κύτταρα του μύκητα εύθραυστα και ανίκανα να αναπαραχθούν.

Η efungumab παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA». Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή, η efungumab παράγεται από ένα βακτήριο στο οποίο έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που του επιτρέπει να την παράγει.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Mycograb ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Στη βασική μελέτη επίδρασης του φαρμάκου συμμετείχαν 139 ασθενείς με διεισδυτική καντιντίαση. Κατά τη μελέτη συγκρίθηκε η επίδραση του Mycograb με αυτήν εικονικού φαρμάκου (εικονικής θεραπείας), με τη συγχορήγηση αμφοτερικίνης Β για 5 ημέρες. Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε με βάση το ποσοστό των ασθενών που αποκρίθηκαν στη θεραπεία, βάσει της βελτίωσης των συμπτωμάτων τους (περιλαμβανομένου και του πυρετού) και της εξάλειψης του μύκητα από τα δείγματα, σύμφωνα με τις μετρήσεις την ημέρα 10 (5 ημέρες μετά από το τέλος της θεραπείας με Mycograb ή εικονικό φάρμακο).

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, από την CHMP;

Τον Νοέμβριο του 2006, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με ορισμένα ζητήματα της ποιότητας του προϊόντος (όπως για παράδειγμα ο τρόπος αναδίπλωσης ή η συσσωμάτωση των μορίων efungumab στο ενέσιμο διάλυμα καθώς και η ποσότητα ορισμένων ουσιών που θα μπορούσε να διεγείρει την ανοσολογική αντίδραση των ασθενών). Εξέφρασε επίσης και ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια του Mycograb. Το φάρμακο σχετίζεται με το «σύνδρομο αποδέσμευσης κυτοκίνης», ένα σύνδρομο που μπορεί να προκαλέσει ναυτία, έμετο, πόνους και υπέρταση (υψηλή πίεση αίματος), χωρίς όμως να είναι σαφής η αιτία. Ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν Mycograb ήταν πολύ μικρός για να αξιολογηθεί επαρκώς η ασφάλεια του φαρμακευτικού προϊόντος.

Τον Μάρτιο του 2007, μετά από την επανεξέταση της γνώμης της, η CHMP προέβει σε άρση των ανησυχιών της σχετικά με το σύνδρομο αποδέσμευσης κυτοκίνης και την υπέρταση, καθώς αμφότερα μπορούν να αντιμετωπιστούν στην κλινική πρακτική. Παρ' όλα αυτά οι λοιπές ανησυχίες που είχε διατυπώσει η επιτροπή συνεχίζουν να υφίστανται.

Τη δεδομένη εκείνη στιγμή, η επιτροπή έκρινε ότι τα οφέλη του Mycograb στη θεραπεία της διεισδυτικής καντιντίαςης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Mycograb.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Mycograb;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Mycograb. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον θεράποντα γιατρό.