



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 Ιουνίου 2018
EMA/431413/2018
EMA/H/C/004736

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Graspa (L-ασπαραγινάση)

Στις 22 Ιουνίου 2018, η Erytech Pharma S.A. κοινοποίησε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Graspa, για τη θεραπεία της οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ΟΛΛ).

Τι είναι το Graspa;

Το Graspa είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία L-ασπαραγινάση ενσωματωμένη σε ερυθρά αιμοσφαίρια. Η ασπαραγινάση χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου εδώ και πολλά χρόνια και έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στις χώρες της ΕΕ με διάφορες εμπορικές ονομασίες. Το Graspa προοριζόταν για χορήγηση με έγχυση (στάγδην χορήγηση) εντός φλέβας.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Graspa;

Το Graspa προοριζόταν για χρήση σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών με ΟΛΛ η οποία δεν συνδέεται με μία συγκεκριμένη γενετική αλλαγή (γνωστή ως «αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας»). Προοριζόταν για χρήση σε περιπτώσεις στις οποίες η ΟΛΛ δεν βελτιωνόταν με τη συνήθη θεραπεία ή είχε υποτροπιάσει μετά από συνήθη θεραπεία.

Το Graspa χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 27 Οκτωβρίου 2006 για την ΟΛΛ. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).

Πώς δρα το Graspa;

Η ασπαραγίνη είναι ένα αμινοξύ το οποίο παράγεται από υγιή κύτταρα στον οργανισμό. Ωστόσο, τα κύτταρα στη λεμφοβλαστική λευχαιμία δεν μπορούν να παράγουν το αμινοξύ. Έτσι, το προσλαμβάνουν από το αίμα καθώς είναι απαραίτητο για την ταχεία ανάπτυξή τους. Όταν χορηγείται στον οργανισμό, το ένζυμο L-ασπαραγινάση καταστρέφει την ασπαραγίνη του αίματος και στερεί από τα λευχαιμικά κύτταρα το συγκεκριμένο αμινοξύ, προκαλώντας τον θάνατό τους.



Στο Graspa, η L-ασπαραγινάση είναι ενσωματωμένη σε ερυθρά αιμοσφαίρια διότι αναμενόταν ότι με τον τρόπο αυτό το ένζυμο θα μπορούσε να δράσει χωρίς να κινδυνεύει να διασπαστεί στο αίμα ή να προσκολληθούν ενδεχομένως σε αυτό αντισώματα που να αναστείλουν τη δράση του.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία προσκόμισε δεδομένα από μια βασική μελέτη στην οποία το Graspa συγκρίθηκε με ασπαραγινάση (μη ενσωματωμένη σε αιμοσφαίρια) σε 80 ασθενείς ηλικίας 1 έως 55 ετών με ΟΛΛ αρνητική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, των οποίων η νόσος δεν είχε βελτιωθεί με προηγούμενη θεραπεία ή είχε υποτροπιάσει.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Graspa δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ΟΛΛ. Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι το φάρμακο περιέχει διαφορετικό τύπο ασπαραγινάσης από εκείνον που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες και ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν ήταν επαρκή για να καταδειχθεί η συμπεριφορά του φαρμάκου στον οργανισμό ή κατά πόσο η δράση του ήταν αποτελεσματική σε σύγκριση με άλλα φάρμακα ασπαραγινάσης. Επιπλέον, τα δεδομένα ήταν εξαιρετικά περιορισμένα ώστε να καταδειχθεί το κατά πόσον η αποτελεσματικότητα του Graspa μειώνεται από αντισώματα ή κατά πόσο είναι ασφαλές στα παιδιά ή μετά από επαναλαμβανόμενες θεραπείες.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι, λόγω της μη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας του Graspa, τα οφέλη του Graspa δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι τα υποβληθέντα στοιχεία δεν επαρκούν ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους του Graspa.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Graspa.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.