



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29. juuni 2018  
EMA/431413/2018  
EMA/H/C/004736

## Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Graspera (L-asparaginaas)

Ettevõtte Erytech Pharma SA teatas 22. juunil 2018 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Graspera müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud ägeda lümfoblastleukeemia raviks.

### Mis on Graspera?

Graspera on vähiravim, mis sisaldab toimeainena erütrotsüütidesse (vere punalibledesse) kapseldatud L-asparaginaasi. Asparaginaasi on vähiravis kasutatud aastaid ja see on Euroopa Liidu riikides heaks kiidetud mitme kaubandusliku nimetuse all. Grasperat kavatakse manustada veeniinfusioonina.

### Milleks kavatakse Grasperat kasutada?

Grasperat kavatakse kasutada koos teiste vähiravimitega ägeda lümfoblastleukeemia raviks täiskasvanutel ja lastel, kelle haigust ei seostata teatud geneetilise muutusega (Philadelphia-kromosoom-negatiivne äge lümfoblastleukeemia). Seda kavatakse kasutada juhul, kui äge lümfoblastleukeemia ei ole paranenud standardraviga või on pärast standardravi taastunud.

Graspera nimetati 27. oktoobril 2006 ägeda lümfoblastleukeemia harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on [siin](#).

### Kuidas Graspera toimib?

Asparagiin on organismi tervetes rakkudes tekkiv aminohape. Lümfoblastleukeemia rakkudes seda aminohapet ei teki, mispärast omastavad rakud seda verest, sest vähirakud vajavad kiireks kasvuks asparagiini. Ensüümi L-asparaginaasi kasutamisel hävitab see veres leiduva asparagiini – selle tulemusena ei saa leukeemiarakud seda aminohapet ja hävivad.

Grasperas on L-asparaginaas kapseldatud erütrotsüütidesse, sest eeldatavasti võimaldas see L-asparaginaasil toimida, kuid kaitses ensüümi veres lõhustumise ja antikehade eest, mis võivad sellega seonduda ja peatada selle toime.



## **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Ettevõtte esitas andmed põhiuuringust, milles võrreldi Graspas asparaginaasiga (mis ei olnud kapseldatud vererakkudesse) ja milles osales 80 patsienti (vanuses 1–55 aastat), kellel Philadelphia-kromosoom-negatiivne äge lümfoblastleukeemia ei olnud paranenud muu raviga või oli taastunud.

## **Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks neile küsimustele veel vastanud.

## **Mis oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimi Graspas kasutamist ägeda lümfoblastleukeemia raviks ei ole võimalik heaks kiita. Inimravimite komitee väljendas kahtlust selle suhtes, et ravim sisaldab teist tüüpi asparaginaasi kui kasutati kliinilistes uuringutes ja esitatud andmed ei olnud piisavad tõendamaks ravimi toimemehhanismi organismis või ravimi toimet võrreldes teiste asparaginaasi sisaldavate ravimitega. Peale selle ei olnud piiratud andmete tõttu võimalik tõendada, kui palju vähendavad Graspas efektiivsust antikehad ja kui ohutu on see lastel või pärast korduvat ravi.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et kuna ravimi efektiivsus ei ole tõendatud, ei ole ravimi Graspas kasulikkus suurem kui sellega kaasnevad riskid.

## **Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?**

Ettevõtte kirjas, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et esitatud andmed ei olnud piisavad Graspas kasulikkuse ja riski suhte kohta järelduste tegemiseks.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

## **Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Graspas kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määrab.