



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Graspa (L-asparaginaza)

Dana 22. lipnja 2018. Erytech Pharma S.A. službeno je obavijestio Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) kako želi povući svoj zahtjev za odobrenje za stavljanje u promet lijeka Graspa za liječenje akutne limfoblastične leukemije (ALL).

### Što je Graspa?

Graspa je lijek protiv raka koji sadrži djelatnu tvar L-asparaginazu koja se nalazi u crvenim krvnim stanicama. Asparaginaza se niz godina primjenjuje u liječenju raka te je odobrena u zemljama EU-a pod nekoliko trgovačkih naziva. Lijek Graspa trebao se primjenjivati intravenskom infuzijom (drip).

### Za što se Graspa trebao koristiti?

Lijek Graspa trebao se primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka u liječenju odraslih osoba i djece s akutnom limfoblastičnom leukemijom koja nije povezana s posebnom genskom promjenom (poznata kao „Philadelphia kromosom negativna“). Lijek se trebao primjenjivati u slučajevima kada se standardnim liječenjem nije postiglo poboljšanje ALL-a ili se bolest vratila nakon takvog liječenja.

Graspa je uvršten na popis lijekova za rijetke bolesti dana 27. listopada 2006. za akutnu limfoblastičnu leukemiju. [Ovdje](#) možete pronaći dodatne informacije o uvrštenju lijekova za rijetke bolesti.

### Kako djeluje Graspa?

Asparagin je aminokiselina koju u tijelu proizvode zdrave stanice. Međutim, stanice limfoblastične leukemije ne mogu proizvesti tu aminokiselinu te je stoga uzimaju iz krvi jer im je potrebna za njihov ubrzan rast. Primjenom enzima L-asparaginaza uništava se asparagin u krvi te se leukemijskim stanicama onemogućava pristup toj aminokiselini, što uzrokuje njihovo odumiranje.



L-asparaginaza u lijeku Graspa nalazi se u crvenim krvnim stanicama jer se očekivalo da će to omogućiti djelovanje enzima i istodobno zaštititi enzim od razgradnje u krvi te od protutijela koja bi se mogla vezati za enzim i onemogućiti njegovo djelovanje.

## **Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?**

Tvrtka je dostavila podatke iz glavnog ispitivanja u kojem je lijek Graspa uspoređen s asparaginazom (koja nije sadržana u krvnim stanicama) u 80 bolesnika u dobi od 1 do 55 godina s Philadelphia kromosom negativnim ALL-om u kojih drugi oblici liječenja nisu doveli do poboljšanja stanja bolesti ili se bolest vratila.

## **U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?**

Zahtjev je povučen nakon što je CHMP procijenio inicijalnu dokumentaciju koju je tvrtka dostavila i sastavio popis pitanja. U trenutku povlačenja tvrtka još nije bila dostavila svoje odgovore na pitanja.

## **Koja je bila preporuka CHMP-a u tom trenutku?**

Na temelju pregleda podataka, u trenutku povlačenja CHMP je smatrao da postoje razlozi za zabrinutost te je njegovo privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Graspa za liječenje bolesnika s ALL-om. CHMP je izrazio zabrinutost zbog toga što lijek sadrži različitu vrstu asparaginaze od one koja je korištena u kliničkim ispitivanjima te zbog toga što dostavljeni podatci nisu dostatni za dokazivanje načina na koji lijek djeluje u tijelu ili koliko je djelotvoran u usporedbi s drugim lijekovima koji sadrže asparaginu. Osim toga, podatci su bili preoskudni da bi se pokazalo u kojoj mjeri protutijela umanjuju djelotvornost lijeka Graspa ili koliko je lijek siguran za primjenu u djece nakon ponavljanih tretmana.

Sukladno navedenom, CHMP je, zbog izostanka potvrde o učinkovitosti, smatrao kako koristi od lijeka Graspa ne nadmašuju s njim povezane rizike.

## **Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?**

U svojem dopisu kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da dostavljeni podatci nisu dostatni za donošenje zaključka o koristima i rizicima liječenja lijekom Graspa.

Dopis o povlačenju dostupan je [ovdje](#).

## **Koje posljedice ima ovo povlačenje zahtjeva za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?**

Tvrtka je obavijestila CHMP da nema posljedica za bolesnike koji su u ovom trenutku uključeni u klinička ispitivanja u kojima se primjenjuje lijek Graspa.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vas liječi.