

Londres, 20 de marzo de 2007
Doc. ref.: EMEA/129723/2007

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RECOMENDACIÓN DE DENEGAR LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
para
MYCOGRAB**

Denominación común internacional (DCI): *efungumab*

El 16 de noviembre de 2006, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba denegar la autorización de comercialización para el medicamento Mycograb 2 mg/ml polvo para solución inyectable, destinado al tratamiento de la candidiasis invasiva en pacientes adultos, en combinación con anfotericina B o una formulación lipídica de anfotericina B.

La empresa que solicitó la autorización es NeuTec Pharma plc. El solicitante solicitó que se revisase el dictamen. Tras analizar los motivos de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó su denegación de la autorización de comercialización el 20 de marzo de 2007.

¿Qué es Mycograb?

Mycograb es un polvo blanco que contiene el principio activo efungumab. El polvo debe disolverse en agua estéril antes de inyectarse en una vena.

¿A qué uso estaba destinado Mycograb?

Mycograb debía utilizarse junto con anfotericina B (otro medicamento antifúngico) para tratar a pacientes adultos con candidiasis invasiva. Esta enfermedad está producida por la infección por un hongo (una levadura) corriente denominado *Candida*. En la candidiasis invasiva, la infección fúngica se extiende a órganos internos tales como el hígado, el bazo y los riñones a través de la sangre. La candidiasis invasiva es una enfermedad potencialmente mortal.

Como el número de pacientes con infecciones fúngicas invasivas es bajo, Mycograb fue declarado “medicamento huérfano” (medicamento que se emplea en enfermedades raras) el 5 de diciembre de 2001.

¿Cómo estaba previsto que actuase Mycograb?

El principio activo de Mycograb, el efungumab, es un antifúngico. Se diseñó para unirse a una proteína específica de la superficie de las células de los hongos llamada proteína de choque térmico 90 (hsp90). Esta proteína interviene en la formación y la reparación de la pared celular y es fundamental para la supervivencia de las células de los hongos. Al unirse a la hsp90, el efungumab bloquea la actividad normal de esta proteína. Esto debilita la pared celular, con lo que las células del hongo se vuelven frágiles y no pueden crecer.

El efungumab se obtiene por un método conocido como “tecnología de ADN recombinante”, lo que significa que es producido por una bacteria que ha recibido un gen (ADN) que le habilita para producir la sustancia.

¿Qué documentación ha presentado la empresa para respaldar la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de Mycograb se evaluaron primero en modelos experimentales antes de ser estudiados en seres humanos.

El estudio principal de los efectos del medicamento incluyó a 139 adultos que padecían candidiasis invasiva. En el estudio se compararon los efectos de Mycograb con los de un placebo (tratamiento simulado), al ser administrados con anfotericina B durante 5 días. La eficacia se midió observando el porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento, basándose en la mejoría de los síntomas (incluida fiebre) y la eliminación del hongo de las muestras, según se determinó el día 10 (5 días después de terminar el tratamiento con Mycograb o el placebo).

¿Cuáles fueron los principales problemas detectados por el CHMP que han llevado a denegar la autorización de comercialización?

En noviembre de 2006, al CHMP le preocupaban algunos aspectos relativos a la calidad del medicamento (como la manera en que las moléculas de efungumab podían naturalizarse o agregarse en la solución inyectable y el nivel de algunas sustancias capaces de provocar una respuesta inmunitaria en los pacientes). También tenía dudas sobre la seguridad de Mycograb. El medicamento se asocia al “síndrome de liberación de citocinas”, un trastorno que puede producir náuseas, vómitos, dolor e hipertensión (presión arterial elevada), pero los motivos no están claros. Es demasiado escaso el número de pacientes a los que se ha administrado como para poder evaluar suficientemente la seguridad de Mycograb.

En marzo de 2007, después de la revisión, el CHMP retiró sus reservas acerca del síndrome de liberación de citocinas y la hipertensión, ya que tanto el uno como la otra serían tratables en la práctica clínica. Sin embargo, persisten todas las demás reservas.

En esos momentos, el Comité opinó que los beneficios de Mycograb como tratamiento de la candidiasis invasiva no eran mayores que sus riesgos. Por tanto, el CHMP recomendó denegar la autorización de comercialización de Mycograb.

¿Qué consecuencias tiene la retirada de la solicitud para los pacientes que participan en ensayos clínicos o programas de uso compasivo de Mycograb?

La empresa ha informado al CHMP de que no hay consecuencias para los pacientes que participan actualmente en ensayos clínicos o programas de uso compasivo de Mycograb. Si usted está participando en un ensayo clínico o un programa de uso compasivo y necesita más información acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le esté administrando dicho tratamiento.