



Lontoo 26.6.2008
Asiakirjaviite: EMEA/378419/2008

KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA MYYNTILUPAHAKEMUKSEN PERUUTTAMISESTA
Lääkevalmiste:
SPANIDIN

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *gusperimus*

Lääkeyhtiö *Euro Nippon Kayaku GmbH* ilmoitti 17. kesäkuuta 2008 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa myyntilupahakemuksensa Spanidinia varten. Spanidin on tarkoitettu kliinisesti refraktorista Wegenerin granulomatoosia sairastaville aikuisille potilaille, oireiden lieventymisen aikaansaamiseksi. Spanidin määriteltiin harvinaislääkkeeksi 29. maaliskuuta 2001.

Mitä Spanidin on?

Spanidin on injektiokuiva-aine liuosta varten. Se sisältää vaikuttavana aineena gusperimusta.

Mihin Spanidinia aiottiin käyttää?

Spanidinia aiottiin käyttää Wegenerin granulomatoosin oireiden hallintaan potilailla, joilla muut hoidot eivät tehonneet. Wegenerin granulomatoosi on harvinainen autoimmuunisairaus (sairaus, jossa kehon oma puolustusmekanismi hyökkää normaalia kudosta vastaan). Tässä sairaudessa puolustusmekanismi hyökkää neutrofiilejä (valkosolujen tyyppi) vastaan aiheuttaen pienten ja keskisuurten verisuonien tulehtumisen ja granuloomien (valkosolujen kertymiä) muodostumista. Tämä johtaa erilaisiin oireisiin pääasiassa hengitysteissä, keuhkoissa ja munuaisissa. Hoitamattomana sairaus voi johtaa elinvaurioihin tai kuolemaan.

Miten Spanidinin odotettiin vaikuttavan?

Spanidinin vaikuttava aine, gusperimus, on immunosuppressantti eli immuunijärjestelmän (kehon oma puolustusmekanismi) toimintaa vaimentava lääke. Lääkkeen odotettiin vaikuttavan Wegenerin granulomatoosiin estämällä tulehdusprosessiin osallistuvien lymfosyyttien eli valkosolujen kasvua ja toimintaa. Spanidinin oli tarkoitus vähentää sairauden oireita aiheuttavaa verisuonten tulehdusta vähentämällä lymfosyyttien määrää ja estämällä niiden toiminnan.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Spanidinin vaikutuksia testattiin ensin kokeellisilla malleilla ennen ihmisillä tutkimista. Spanidinia tutkittiin yhdessä päätutkimuksessa, jossa oli mukana 45 Wegenerin granulomatoosia sairastavaa potilasta, jotka eivät vastanneet tavanomaiseen hoitoon. Potilaat saivat Spanidinia kuudessa syklistä. Jokainen sykli koostui kolmen viikon lääkintävaiheesta, jota seurasi yhden viikon vaihe ilman lääkitystä. Tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden määrä, joilla hoidon aikana oireet lievenivät (ei havaittu mitään merkkejä aktiivisesta sairaudesta) vähintään kahden kuukauden ajan. Tässä tutkimuksessa Spanidinia ei verrattu muihin hoitoihin, mutta potilaat saivat ottaa kortikosteroideja (toinen immunosuppressanttien ryhmä) Spanidinin lisäksi.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemusta oli käsitelty 194 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymysluetteloan antamat vastaukset, mutta joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä. Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä 210 päivässä. Alkuvaiheessa toimitettujen asiakirjojen tarkastuksen perusteella lääkevalmistekomitea laatii yhtiölle lähetettävän kysymysluettelon (120 päivän kuluessa). Kun yhtiö on toimittanut vastaukset näihin kysymyksiin,

lääkevalmistekomitea tarkastaa ne ja voi esittää niistä yhtiölle vielä täydentäviä kysymyksiä (180 päivän kuluessa) ennen lausunnon antamista. Kun lääkevalmistekomitea on antanut lausuntonsa, Euroopan komissio antaa myyntiluvan yleensä noin kahden kuukauden kuluttua.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yrityksen kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana. Lääkevalmistekomitean alustava mielipide oli, ettei Spanidinia voi hyväksyä kliinisesti refraktorisen Wegenerin granulomatoosin oireiden lieventämiseen.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolenaihe koski päätutkimuksen suunnittelua ja toteutustapaa, jotka komitean mielestä eivät olleet riittäviä osoittamaan Spanidinin tehokkuutta. Komitea kiinnitti erityisesti huomiota siihen, että tutkimuksessa oli mukana myös sellaisia potilaita, jotka olisivat voineet saada muuta hoitoa sairauteensa ja joita näin ollen ei voitu pitää refraktorisina (hoitoon vastaamaton potilas). Tämän lisäksi Spanidinia ei verrattu muihin hoitoihin, joten Spanidinin ja steroidien vaikutuksia oli mahdotonta erottaa toisistaan. Lääkevalmistekomitea oli huolissaan myös siitä, että tutkimuksessa oli mukana joitakin potilaita, jotka eivät olleet induktiohoidon tarpeessa ja joilla ei ollut klassisen Wegenerin granulomatoosin oireita, jotka ilmenevät hengitysteissä, keuhkoissa tai munuaisissa.

Lääkevalmistekomitean mielestä yksi lisätutkimus on tarpeen näiden huolta aiheuttavien kysymysten selvittämiseksi. Lisätutkimukseen olisi otettava potilaita, jotka eivät todella vastaa muihin hoitoihin, tai Spanidinia voitaisiin verrata suoraan syklofosfamidiin (tavanomainen tapa lievittää Wegenerin granulomatoosin oireita).

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Spanidinin hyötyä ei ollut osoitettu riittävästi eikä hyöty ollut tunnistettuja riskejä merkittävämpi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Lääkeyhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia peruutuksesta on potilaille, jotka osallistuvat Spanidinin kliinisiin kokeisiin tai erityiskäyttöohjelmaan?

Yritys on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Spanidinin kliinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin. Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityisluvallisen käytön ohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.