

Lontoossa 20. maaliskuuta 2007
Asiakirjaviite EMEA/129723/2007

KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA SUOSITUKSESTA HYLÄTÄ MYYNTILUPA

Lääkevalmiste nimeltä:

MYCOGRAB

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *efungumabi*

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 16. marraskuuta 2006 kielteisen lausunnon ja suositteli myyntiluvan epäämistä lääkevalmisteelta Mycograb 2 mg/ml injektiokuiva-aine liuosta varten, joka on tarkoitettu invasiivisen kandidiaasin hoitoon aikuisilla potilailla yhdessä amfoterisiini B:n tai liposomaalisen amfoterisiini B:n kanssa.

Myyntilupaa hakenut yritys on NeuTec Pharma plc. Hakija pyysi lausunnon uudelleen käsittelyä. Pyynnön perusteita harkittuaan lääkevalmistekomitea käsitteli ensimmäisen lausunnon uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 20. maaliskuuta 2007.

Mitä Mycograb on?

Mycograb on valkoinen injektiokuiva-aine, joka sisältää vaikuttavana aineena efungumabia. Kuiva-aine liuotetaan steriiliin veteen ennen injisoimista laskimoon.

Mihin Mycograbia oli tarkoitus käyttää?

Mycograbia oli tarkoitus käyttää yhdessä amfoterisiini B:n (toinen sienilääke) kanssa invasiivisen kandidiaasin hoitoon aikuisilla potilailla. Tätä sairautta aiheuttaa yleisen Candida-sienen (hiivan) aiheuttama infektio. Invasiivisessa kandidiaasissa sieni-infektio leviää verenkierron kautta sisäelimiin, kuten maksaan, pernaan ja munuaisiin. Invasiivinen kandidiaasi on hengenvaarallinen sairaus.

Koska invasiivisia sieni-infektioita sairastavia potilaita on vähän, Mycograb määriteltiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettävä lääke) 5. joulukuuta 2001.

Miten Mycograbin odotettiin vaikuttavan?

Mycograbin vaikuttava aine efungumabi on sienilääke. Sen on tarkoitus kiinnittyä tiettyyn sienisolujen pinnalla olevaan proteiiniin nimeltä lämpösokkiproteiini 90 (hsp90). Tämä proteiini liittyy soluseinämän muodostumiseen ja korjaamiseen ja on tärkeä sienisolujen eloonjäämisen kannalta. Efungumabi kiinnittyy hsp90:een ja estää tämän proteiinin normaalin toiminnan. Tämä heikentää soluseinämää, jolloin sienisolusta tulee heikko eikä se pysty kasvamaan.

Efungumabi tuotetaan niin sanotulla yhdistelmä-DNA-tekniikalla. Tämä tarkoittaa, että sitä tuottaa bakteeri, joka siihen lisätyn geenin (DNA) avulla pystyy tuottamaan efungumabia.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksen tueksi?

Mycograbin vaikutuksia testattiin koemalleissa ennen kuin kokeita tehtiin ihmisillä.

Lääkevalmisteen tehoa koskeneessa päätutkimuksessa oli mukana 139 invasiivista kandidiaasia sairastavaa aikuista. Tutkimuksessa verrattiin Mycograbin vaikutuksia lumelääkkeeseen, kun näitä annettiin yhdessä amfoterisiini B:n kanssa 5 päivän ajan. Tehoa mitattiin määrittämällä hoitoon vastanneiden potilaiden osuus oireiden (myös kuumeen) vähenemisen ja sienen näytteistä poistumisen perusteella tutkimuksen 10. päivänä (5 päivää Mycograb- tai lumelääkehoidon päättymisen jälkeen).

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea päätti evätä myyntiluvan?

Marraskuussa 2006 lääkevalmistekomitea oli huolissaan joistakin lääkevalmisteen laatuksymyksistä (kuten tavasta, jolla efungumabin molekyylit voivat poimuttua tai kasaantua injektio-liuoksessa, ja

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

joidenkin aineiden määrästä, joka voi stimuloida immuunivasteen potilailla). Lääkevalmistekomitea oli huolissaan myös Mycograbin turvallisuudesta. Lääkevalmiste liittyy sytokiinin vapautumisoireyhtymään, joka voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, kipua ja hypertensiota (korkeaa verenpainetta), mutta syy ei ole selvä. Mycograbia saaneiden potilaiden määrä on liian vähäinen sen turvallisuuden riittävän tarkkaan arviointiin.

Lääkevalmistekomitea poisti uudelleenarvioinnin jälkeen maaliskuussa 2007 syyt sytokiinin vapautumisoireyhtymästä ja hypertensiosta, koska ne ovat hoidettavissa lääketieteellisin keinoin. Muita syitä on kuitenkin yhä olemassa.

Tässä vaiheessa komitean kantana on, että Mycograbin hyödyt invasiivisen kandidiaasin hoidossa eivät ole sen riskejä merkittävämmät.

Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli, että Mycograbin myyntilupa evätään.

Mitä seurauksia myyntiluvan epäämisestä on potilaille, jotka osallistuvat Mycograbin klinisiin kokeisiin tai erityiskäyttöohjelmaan?

Yritys ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Mycograbin klinisiin kokeisiin ja erityiskäyttöohjelmiin osallistuville potilaille aiheudu seuraamuksia. Jos kuitenkin olet mukana kliinisessä kokeessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.