

London, 2007. március 20.
Doc. Ref. EMEA/129723/2007

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYKÉRELEM ELUTASÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLATTAL KAPCSOLATBAN

MYCOGRAB

Nemzetközi szabadnév (INN): *efungumab*

2006. november 16-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) elfogadott egy negatív szakvéleményt, javasolva a Mycograb por 2 mg/ml oldatos injekció elkészítéséhez gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélykérelemének elutasítását, a gyógyszerkészítményt invazív candidiasisban szenvedő betegek kezelésére szánták amfotericin B-vel vagy egy amfotericin B+lipid formulációval együttesen használva.

A forgalomba hozatali engedélyt kérelmező cég a NeuTec Pharma plc. A kérelmező a szakvélemény felülvizsgálatát kérte. A CHMP, a kérelemben szereplő indokok megfontolása után, ismét megvizsgálta az első szakvéleményt, és 2007. március 20-án megerősítette a forgalomba hozatali engedélykérelem elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer a Mycograb?

A Mycograb egy efungumab hatóanyagot tartalmazó fehér por. A port steril vízben kell feloldani a vénába történő beinjekciózás előtt.

Mit vártak, milyen betegségek esetén alkalmazható a Mycograb?

Úgy volt, hogy Mycograbot amfotericin B-vel (egy másik gombaellenes gyógyszer) együtt adva felnőtt betegek invazív candidiasisának kezelésére használják. Ezt a betegséget egy *Candidának* nevezett közösleges gomba (élesztőgomba) általi fertőzés okozza. Invazív candidiasisban a gombafertőzés a véráramon keresztül szétterjed a belső szervekben, így a májban, a lépben és a vesékben. Az invazív candidiasis egy súlyos, életveszélyes betegség.

Mivel az invazív gombafertőzésekben szenvedő betegek száma alacsony, a Mycograb 2001. december 5-én „különleges okból gyártott készítmény” (ritka betegségben alkalmazott gyógyszer) megjelölést kapott.

Mit vártak, hogyan fejti ki a hatását a Mycograb?

A Mycograb hatóanyaga, az efungumab, egy gombaellenes szer. Úgy lett kialakítva, hogy egy a gombasejtek felszínén található Heat Shock Protein 90-nek (hő sokk fehérje 90, hsp90) nevezett specifikus fehérjéhez kötődjön. Ez a fehérje a gombasejtek falának képződésében és azok hibáinak kijavításában vesz részt, és egy lényeges fehérje a gombasejtek túlélése szempontjából. Az efungumab a hsp90-hez kötődve blokkolja ennek a fehérjének a normál működését. Ez gyengíti a sejtfalat, törékennyé teszi a gombasejteket és gátolja a szaporodásukat.

Az efungumabot egy „rekombináns DNS technika” néven ismert eljárással állítják elő. Ez azt jelenti, hogy egy olyan baktérium állítja elő, melybe egy gént (DNS) juttattak be, ami képessé teszi ennek az anyagnak az előállítására.

Milyen dokumentációt nyújtott be a cég a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

Mielőtt hatását emberben tanulmányozták, a Mycograbot először kísérletes modellekben vizsgálták. A gyógyszer hatásának fő vizsgálatában 139 invazív candidiasisban szenvedő felnőtt beteg vett részt. A vizsgálatban a Mycograb hatását placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze, a

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>

Mycograbot amfotericin B-vel 5 napig együttadva. A hatásosság mértéke a kezelésre reagáló betegek százalékos aránya volt, ami a betegek tüneteinek javulásán (beleértve a lázat) és a gombának a mintákból történt eliminációján alapult a kezelés 10. napján (a Mycograb vagy a placebo kezelés befejezését követő 5 nap múlva) mérve.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai, melyek a forgalomba hozatali engedélykérelmet elutasító javaslatához vezettek?

2006. novemberben a CHMP aggályát fejezte ki néhány tekintetben a gyógyszer minőségét illetően (úgy mint az enfungumab molekulák injekciós oldatban történő lehetséges átrendeződésének és aggregálódásának módja, és néhány olyan anyagnak a szintje, melyek immunválaszt stimulálhatnak a betegekben). A bizottságnak a Mycograb biztonságosságát illetően is voltak aggályai. A gyógyszer alkalmazása „citokin felszabadulási szindrómával” jár, egy olyan állapottal, ami hányingert, hányást, fájdalmat és magas vérnyomást okozhat, de az oka tisztázatlan. Túl kevés beteg részesült Mycograb kezelésben ahhoz, hogy biztonságossága megfelelően értékelhető legyen.

2007. márciusban, a felülvizsgálatot követően, a CMHP visszavonta a citokin felszabadulási szindrómával és a magas vérnyomással kapcsolatos aggályait, mivel ezek a klinikai gyakorlatban kezelhetők, azonban minden más aggályát fenntartotta.

A bizottságnak jelenleg az álláspontja az, hogy a Mycograb előnyei az invazív candidiasis kezelésében nem ellensúlyozzák a kockázatait. Ezért a CHMP a Mycograb forgalomba hozatali engedélykérelmének elutasítását javasolta.

Milyen következményei vannak az elutasításnak a Mycograbbal végzett klinikai vizsgálaton vagy könyörületességi alkalmazási programban résztvevő betegek számára?

A cég arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy az elutasításnak nincsenek következményei a Mycograb klinikai vizsgálataiban és könyörületességi alkalmazási programjaiban jelenleg résztvevő betegek számára. Ha ön részt vesz egy ilyen klinikai vizsgálatban vagy könyörületességi alkalmazási programban, és további információra van szüksége a kezelését illetően, akkor vegye fel a kapcsolatot a kezelőorvosával, aki tájékoztatni fogja önt.