



European Medicines Agency

Londonas, 2007 m. kovo 20 d.
Dok. Nr. EMEA/129723/2007

**KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL REKOMENDACIJOS NESUTEIKTI
Mycograb
REGISTRAVIMO LIUDIJIMO**

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): **efungumabas**

2006 m. lapkričio 16 d. Žmonėms skirtų vaistų komitetas (CHMP) priėmė neigiamą nuomonę, kurioje rekomenduojama nesuteikti Mycograb 2 mg/ml miltelių, iš kurių gaminamas injekcinis tirpalas, skirtas kartu su amfotericinu B arba amfotericino B lipidine forma invazine kandidoze sergantiems suaugusiems pacientams gydyti, registravimo liudijimo.

Paraišką suteikti registravimo liudijimą pateikė farmacinė bendrovė „NeuTec Pharma plc.“. Pareiškėjas prašė persvarstyti nuomonę. Apsvarstęs šio prašymo priežastis, CHMP dar kartą išnagrinėjo savo pirminę nuomonę ir 2007 m. kovo 20 d. patvirtino savo rekomendaciją nesuteikti registravimo liudijimo.

Kas yra Mycograb?

Mycograb yra balti milteliai, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos efungumabo. Milteliai turi būti ištirpdyti steriliame vandenyje prieš juos suleidžiant į veną.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Mycograb?

Preparatas Mycograb numatyta naudoti kartu su amfotericinu B (kitu vaistu nuo grybelio) invazine kandidoze sergantiems suaugusiems pacientams gydyti. Šia liga susergama užsikrėtus dažnai pasitaikančiu *Candida* rūšies (mielių) grybeliu. Sergant invazine kandidoze, grybelinė infekcija per kraują išplinta į vidaus organus (kepenis, blužnį ir inkstus). Invazinė kandidozė pavojinga gyvybei. Kadangi invaziniu grybeliu užsikrėtusių pacientų nėra daug, 2001 m. gruodžio 5 d. Mycograb buvo priskirtas „retųjų vaistų“ (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai.

Kokio Mycograb veikimo buvo tikimasi?

Mycograb sudėtyje esanti veiklioji medžiaga efungumabas yra antimikotinis preparatas. Ji prisijungia prie grybelio ląstelės paviršiuje esančio proteino, kuris vadinamas karščio šoko proteinu 90 (hsp90). Šis proteinas padeda formuoti ląstelės sienelę ir ją atstatyti ir palaiko grybelio ląstelės gyvybę. Prisijungęs prie hsp90, efungumabas blokuoja normalią proteino veiklą. Tai silpnina ląstelės sienelę, sukelia grybelio ląstelės trapumą ir negebėjimą augti. Efungumabas gaminamas pagal „rekombinantine DNR technologija“ vadinamą metodą: jį gamina bakterija, gavusi geną (DNR), kurio dėka ji gali gaminti šią medžiagą.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Mycograb poveikis pirmą kartą išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik vėliau tirtas jo poveikis žmonėms.

Pagrindinis vaisto tyrimas atliktas su 139 invazine kandidoze sergančiais suaugusiais žmonėmis. Mycograb poveikis buvo lyginamas su placebo. Šiuos preparatus pacientai penkias dienas vartojo kartu su amfotericinu B. Vaisto poveikis buvo tiriamas dešimtą dieną (praėjus penkioms dienoms nuo gydymo Mycograb arba placebo pabaigos) pagal bandinius nustatant, kiek procentų pacientų simptomų (įskaitant karščiavimą) sumažėjo ir grybelis išnyko.

Kokios buvo pagrindinės CHMP abejonės, dėl kurių jis atsisakė išduoti registravimo liudijimą?

2006 m. lapkričio mėn. CHMP susirūpinimą kėlė kai kurie vaisto kokybės aspektai (pvz., tai, kaip efungumabo molekulės gali susisluoksniuoti ar agreguotis injekciniame tirpale, ir kai kurių medžiagų, galinčių pacientams sukelti imuninę reakciją, kiekis preparate). Abejota ir dėl Mycograb saugumo. Vaistas susijęs su citokinų išsiskyrimo sindromu, sukeliančiu pykinimą, vėmimą, skausmą ir hipertenziją (didelį kraujo spaudimą), kurio priežastis nėra aiški. Per mažai pacientų vartojo Mycograb, kad šio vaisto saugumas būtų patikimai įvertintas.

2007 m. kovo mėn., po pakartotinio tyrimo, CHMP pareiškė, kad neabejoja dėl citokinų išsiskyrimo sindromo ir hipertenzijos, kadangi klinikinėje praktikoje jie būtų valdomi. Tačiau visi kiti susirūpinimą keliantys aspektai išlieka.

Todėl, CHMP priėjo prie išvados, kad vaisto Mycograb teikiama nauda gydant invazinę kandidozę nėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo nesuteikti Mycograb registravimo liudijimo.

Kokios rekomendacijos nesuteikti registravimo liudijimo pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose ir (arba) nestandartinio Mycograb naudojimo programose?

Farmacinė bendrovė informavo CHMP, kad nėra pasekmių šiuo metu Mycograb klinikiniuose tyrimuose ir (arba) nestandartinio Mycograb naudojimo programose dalyvaujantiems pacientams. Jei dalyvaujate klinikiniame tyrime ir (arba) nestandartinio Mycograb naudojimo programoje ir jums reikia daugiau informacijos apie gydymą, konsultuokitės su jus gydančiu gydytoju.