

Londona, 2007. gada 20. marts

Dok. ref. EMEA/129723/2007

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR IETEIKUMU ATTEIKT REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
IZSNIEGŠANU
zālēm
MYCOGRAB**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *efungumabs*

2006. g. 16. novembrī Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) pieņēma negatīvu lēmumu, ieteicot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zāļu *Mycograb* 2 mg/ml pulverim injekcijas šķīduma pagatavošanai, kas, kombinācijā ar amfotericīnu B vai amfotericīna B lipīdu zāļu formu paredzēts invazīvās kandidozes ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Uzņēmums, kas iesniedza pieteikumu reģistrācijas apliecības saņemšanai, ir *NeuTec Pharma plc*. Pieteicējs pieprasīja lēmuma pārskatīšanu. Izvērtējusi prasības pamatojumu, CHMP vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo lēmumu un 2007. gada 20. martā apstiprināja ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Kas ir *Mycograb*?

Mycograb ir balts pulveris, kas satur aktīvo vielu efungumabu. Pirms injicēšanas vēnā, šo pulveri ir jāizšķīdina sterilā ūdenī.

Kā bija paredzēts lietot *Mycograb*?

Mycograb bija paredzēts lietot kopā ar amfotericīnu B (citām pretsēņu zālēm), lai ārstētu ar invazīvu kandidozi slimojošus pieaugušus pacientus. Šo slimību izraisa inficēšanās ar izplatītu sēni (raugu), kuras nosaukums ir *Candida*. Invazīvas kandidozes gadījumā sēņu infekcija pa asinsriti izplatās uz iekšējiem orgāniem, piemēram, aknām, liesu un nierēm. Invazīva kandidoze ir dzīvību apdraudoša slimība.

Sakarā ar to, ka pacientu skaits ar invazīvām sēņu infekcijām ir mazs, 2001. g. 5. decembrī *Mycograb* tika atļautas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kāda ir sagaidāmā *Mycograb* darbība?

Mycograb aktīvā viela efungumabs ir pretsēņu līdzeklis. Tas tika izveidots tā, lai tas pievienotos konkrētai olbaltumvielai uz sēņu šūnu virsmas, kura pazīstama kā "Heat Shock Protein 90" [karstuma šoka proteīns 90] (hsp90). Šī olbaltumviela ir iesaistīta šūnas sienu veidošanā un labošanā un ir nepieciešama sēņu šūnu izdzīvošanai. Pievienojoties pie hsp90, efungumabs bloķē šīs olbaltumvielas normālo darbību. Tas vājina šūnas sienu, padarot sēņu šūnas trauslas un augt nespējīgas.

Efungumabs tiek iegūts ar paņēmieni, ko sauc par „rekombinanto DNS tehnoloģiju”. Tas nozīmē, ka to ražo baktērija, kas ir saņēmusi gēnu (DNS), kurš padara to spējīgu producēt šo vielu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Mycograb* iedarbība vispirms tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Galvenajā šo zāļu iedarbības pētījumā bija iesaistīti 139 pieaugušie ar invazīvu kandidozi. Šajā pētījumā salīdzināja rezultātu, ko dod 5 dienu ilga *Mycograb* vai placebo (fiktīvas ārstēšanas) pievienošana amfotericīnam B. Efektivitāti vērtēja pēc pacientu procenta, kas reaģēja uz ārstēšanu, pamatojoties uz uzlabojumu simptomos (ieskaitot drudzi) un sēņu izzušanas no paraugiem pēc 10 dienām (5 dienas pēc tam, kad bija izbeigta ārstēšana ar *Mycograb* vai placebo).

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>

Kādas bija galvenās problēmas, kas ietekmēja CHMP lēmumu atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu?

2006. g. novembrī CHMP pauda bažas par dažiem šo zāļu kvalitātes jautājumiem (piemēram, par iespējamo efungumaba molekulu salocīšanās vai agregācijas veidu injekcijas šķīdumā un par dažu vielu koncentrāciju, kas varētu pacientos stimulēt imūnreakciju). Komitejai bija arī bažas par *Mycograb* nekaitīgumu. Ar šīm zālēm ir saistīts „citokīnu atbrīvošanas sindroms”, stāvoklis, kas var izsaukt nelabumu, vemšanu, sāpes, kā arī hipertensiju (augstu asinsspiedienu), taču tā cēlonis nav skaidrs. *Mycograb* saņēmušo pacientu skaits ir pārāk mazs, lai varētu pietiekoši novērtēt to nekaitīgumu.

2007. g. martā, pēc pārskatīšanas, CHMP atsauc savas bažas attiecībā uz citokīnu atbrīvošanas sindromu un hipertensiju, jo to klīniskajā praksē ir iespējams ārstēt. Tomēr saglabājas visas pārējās bažas.

Šobrīd Komitejas viedoklis bija tāds, ka *Mycograb* ieguvumi invazīvās kandidozes ārstēšanā neatsver risku. Tāpēc CHMP ieteica atteikt *Mycograb* reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Mycograb* klīniskajā izpētē/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Mycograb* klīniskajā izpētē vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs esat iesaistīti pašreiz notiekošā klīniskajā izpētē un Jums ir vajadzīga plašāka informācija par Jūsu ārstēšanu, vērsieties pie ārstējošā ārsta.