

Londres, 20 de Março de 2007

Ref. Doc. EMEA/129723/2007

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RECOMENDAÇÃO DE RECUSA DO
PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
MYCOGRAB**

Denominação Comum Internacional (DCI): *efungumab*

Em 16 de Novembro de 2006, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo no qual recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Mycograb 2 mg/ml, pó para solução injectável, destinado ao tratamento da candidíase invasiva em doentes adultos, em combinação com anfotericina B ou com uma formulação lipídica de anfotericina B.

A empresa que solicitou a autorização de introdução no mercado é a NeuTec Pharma plc. O requerente solicitou uma reanálise do parecer. Depois de avaliar os fundamentos deste pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa do pedido de autorização de introdução no mercado no dia 20 de Março de 2007.

O que é o Mycograb?

O Mycograb é um pó branco que contém efungumab como substância activa. Este pó deve ser dissolvido em água esterilizada antes de ser administrado por via intravenosa.

Qual a utilização prevista para o Mycograb?

O Mycograb deveria ser utilizado em combinação com a anfotericina B (outro medicamento antifúngico) no tratamento de doentes adultos com candidíase invasiva. Esta doença é causada pela infecção por um fungo comum (levedura) denominado *Candida*. No caso da candidíase invasiva, a infecção fúngica alastra aos órgãos internos como o fígado, o baço e os rins através da circulação sanguínea. A candidíase invasiva é uma doença potencialmente fatal.

Devido ao reduzido número de doentes que sofrem de infecções fúngicas invasivas, o Mycograb foi designado ‘medicamento órfão’ (medicamento usado em doenças raras) em 5 de Dezembro de 2001.

Como deveria funcionar o Mycograb?

O efungumab, a substância activa do Mycograb, é um agente antifúngico concebido para se ligar a uma proteína específica na superfície das células fúngicas, denominada hsp90 (Heat Shock Protein 90), proteína essa envolvida na formação e na reparação da parede das células e essencial para a sobrevivência das células fúngicas. Ligando-se à proteína hsp90, o efungumab bloqueia as actividades normais desta proteína, enfraquecendo a parede da célula, fragilizando as células fúngicas e impedindo o seu crescimento.

O efungumab é produzido através de um método conhecido como ‘tecnologia de ADN recombinante’. Tal significa que é produzido por uma bactéria que recebeu um gene (ADN), o qual permite a produção da substância.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos do Mycograb foram primeiramente testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

No principal estudo dos efeitos do medicamento participaram 139 adultos com candidíase invasiva. O estudo comparou os efeitos do Mycograb com os efeitos do placebo (tratamento simulado), quando

administrados em combinação com anfotericina B durante 5 dias. A eficácia foi avaliada com base na percentagem de doentes que responderam ao tratamento, com base no alívio dos sintomas apresentados (incluindo febre) e na eliminação do fungo em colheitas, avaliadas no dia 10 (5 dias após o fim do tratamento com placebo ou com Mycograb).

Quais as principais preocupações que determinaram a recusa da autorização de introdução no mercado pelo CHMP?

Em Novembro de 2006, o CHMP manifestou a sua apreensão quanto a alguns aspectos da qualidade do medicamento (tais como a forma como as moléculas de efungumab podem ligar-se ou agregar-se na solução injectável e o nível de certas substâncias que poderiam estimular uma resposta imunitária nos doentes). O CHMP manifestou igualmente algumas reservas relativamente à segurança do Mycograb. O medicamento está associado à ‘síndrome de libertação de citocinas’, uma patologia que pode causar náuseas, vómitos, dores, bem como hipertensão (tensão arterial elevada), sendo que a causa deste fenómeno está ainda por esclarecer. O número de doentes a quem foi administrado o Mycograb foi insuficiente para avaliar a sua segurança.

Em Março de 2007, após ter reexaminado o parecer, o CHMP levantou as suas reservas relativamente à síndrome de libertação de citocinas e à hipertensão, por serem passíveis de gestão no âmbito da prática clínica. Mantiveram-se, no entanto, as restantes preocupações.

Nessa data, o Comité foi de opinião que os benefícios do Mycograb no tratamento da candidíase invasiva não eram superiores aos seus riscos, pelo que recomendou que não fosse concedida uma autorização de introdução no mercado para o Mycograb.

Quais as consequências da recusa para os doentes envolvidos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo com Mycograb?

Segundo a empresa comunicou ao CHMP, esta decisão não tem consequências para os doentes actualmente envolvidos em ensaios clínicos ou integrados em programas de uso compassivo com o Mycograb. Caso esteja a participar num ensaio clínico ou programa de uso compassivo e necessite de mais informações sobre o seu tratamento, contacte o médico que o está a orientar.