

Londýn 20. marca 2007
Ref. dok. EMEA/129723/2007

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA ODPORÚČANIA NA ZAMIETNUTIE ŽIADOSTI
O POVOLENIE NA UVEDENIE NA TRH
pre
MYCOGRAB**

Medzinárodný generický názov (INN): **efungumab**

Dňa 16. novembra 2006 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Mycograb 2 mg/ml prášok na injekčný roztok určený na liečbu invazívnej kandidózy dospelých pacientov v kombinácii s amfotericínom B alebo formuláciou amfotericínu B v tukoch.

Žiadateľom je spoločnosť NeuTec Pharma plc. Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie stanoviska. Na základe požiadavky žiadateľa výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 20. marca 2007 potvrdil predchádzajúce zamietnutie.

Čo je Mycograb?

Mycograb je biely prášok, ktorý obsahuje liečivo efungumab. Prášok sa pred vpichnutím do žily musí rozpustiť v sterilnej vode.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Mycograb?

Mycograb sa mal použiť spolu s amfotericínom B (iný antifungálny liek) na liečbu dospelých pacientov s invazívnou kandidózou. Toto ochorenie je spôsobené infekciou bežnou hubou (kvasinka) s názvom *Candida*. Pri invazívnej kandidóze sa fungálna infekcia šíri krvným obehom na vnútorné orgány, ako je pečeň, slezina a obličky. Invazívna kandidóza je život ohrozujúca choroba.

Keďže počet pacientov s invazívnymi fungálnymi infekciami je nízky, Mycograb bol označený za „liek na ojedinelé ochorenia“ (liek používaný na zriedkavé ochorenia) dňa 5. decembra 2001.

Akým spôsobom by mal Mycograb účinkovať?

Liečivo v Mycograbe, efungumab, je antifungálny liek. Bol vytvorený kvôli naviazaniu sa na určitý proteín na povrchu fungálnych buniek, nazývaný proteín tepelného šoku 90 (Heat Shock Protein 90 (hsp90)). Tento proteín sa podieľa na tvorbe a oprave bunkovej steny a pre prežitie fungálnych buniek je nevyhnutný. Naviazaním sa na hsp90 efungumab blokuje normálne činnosti proteínu. Toto zoslabuje bunkovú stenu, čím sa fungálne bunky stávajú krehkými a neschopnými rásť.

Efungumab sa vyrába metódou známou ako „technológia rekombinantnej DNA“. To značí, že je produkovaný baktériou, ktorá prijala gén (DNA), čím je možné, aby dokázala túto látku vyrábať.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Skôr než sa účinky lieku Mycograb skúmali na ľuďoch, skúšali sa na pokusných modeloch.

Do hlavnej štúdie o účinkoch lieku bolo zapojených 139 dospelých s invazívnou kandidózou. Štúdia porovnávala účinky Mycograbu s účinkami placebo (zdanlivý liek), ak sa 5 dní podávali spolu s amfotericínom B. Účinnosť bola meraná tým, že sa brali do úvahy percentuálny podiel pacientov odpovedajúcich na liečbu na základe zlepšenia svojich symptómov (včítane horúčky) a odstránenie huby zo vzoriek, merané v deň 10 (5 dní po ukončení liečby Mycograbom alebo placebo).

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k zamietnutiu povolenia na uvedenie lieku na trh?

V novembri 2006 vyjadril výbor CHMP znepokojenie nad niektorými aspektmi kvality lieku (ako napr. spôsobom, akým sa molekuly efungumabu môžu v injekčnom roztoku skladat' alebo zhlukovať a hladinou niektorých látok, ktoré by mohli stimulovať imunitnú odpoveď pacientov). Tiež mal obavy o bezpečnosť Mycograbu. Liek je spájaný so syndrómom „uvolňovania cytokínov“, ochorením, ktoré môže spôsobovať nevoľnosť, vracanie, bolesť a tiež hypertenziu (vysoký krvný tlak), ale dôvod preň nie je jasný. Mycograb dostávalo kvôli bezpečnosti príliš málo pacientov, než aby sa dal dostatočne vyhodnotiť.

V marci 2007 výbor CHMP po opätovnom preskúmaní vyňal svoju obavu týkajúcu sa syndrómu uvoľňovania cytokínov a hypertenzie, keďže tieto by sa dali v klinickej praxi riešiť. Všetky ďalšie obavy však zostávajú.

V tejto dobe bol výbor toho názoru, že prínosy Mycograbu v liečbe invazívnej kandidózy neprevážili jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil, aby sa povolenie na uvedenie na trh pre liek Mycograb zamietlo.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických štúdií alebo programov na použitie lieku Mycograb v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov v súčasnosti zaradených do klinických štúdií alebo programov na použitie lieku Mycograb v naliehavých prípadoch to neznamenaá žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na vášho ošetrujúceho lekára.