



European Medicines Agency

London den 26 juni 2008
Dok.ref. EMEA/378433/2008

FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING för SPANIDIN

Internationellt generiskt namn (INN): *gusperimus*

Den 17 juni 2008 anmälde Euro Nippon Kayaku GmbH officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka ansökan om godkännande för försäljning av Spanidin för induktion av remission hos vuxna som lider av kliniskt resistent Wegeners granulomatos. Spanidin klassificerades som särlekemedel den 29 mars 2001.

Vad är Spanidin?

Spanidin är ett pulver som bereds till en vätska för injektion. Det innehåller den aktiva substansen gusperimus.

Vad skulle Spanidin användas för?

Spanidin skulle användas för att kontrollera symptomen på Wegeners granulomatos hos patienter som inte svarade på andra behandlingar. Wegeners granulomatos är en sällsynt, autoimmun sjukdom (en sjukdom som orsakas av att kroppens eget försvarssystem angriper normal vävnad). Sjukdomen innebär att immunsystemet angriper neutrofiler (en sorts vita blodkroppar), vilket leder till inflammation i de små och medelstora blodkärlen och till att granulom (klumpar av vita blodkroppar) bildas. Detta orsakar en rad symptom som huvudsakligen drabbar luftvägarna, lungorna och njurarna. Om sjukdomen inte behandlas kan den leda till organskador eller döden.

Hur är det tänkt att Spanidin ska verka?

Den aktiva substansen i Spanidin, gusperimus, är ett immunosuppressivt läkemedel, vilket innebär att den minskar immunsystemets aktivitet (kroppens naturliga försvar). Det är tänkt att verka vid Wegeners granulomatos genom att störa tillväxten av och aktiviteten i vita blodkroppar som kallas lymfocyter och medverkar i inflammationsprocessen. Spanidin är tänkt att minska den inflammation i blodkärlen som orsakar sjukdomssymptomen genom att minska antalet lymfocyter och störa det sätt de verkar på.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Spanidin prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Spanidin har undersökts i en huvudstudie på 45 patienter med Wegeners granulomatos som var resistent mot (inte svarade på) standardbehandlingen. De fick Spanidin i sex "cykler" som var och en bestod av tre veckors behandling följda av en vecka utan behandling. Huvudeffektmåttet var antalet patienter som var kvar i remission (utan tecken på aktiv sjukdom) i minst två månader under behandlingen. Spanidin jämfördes inte med någon annan behandling i denna studie, men patienterna kunde få kortikosteroider (en grupp immunosuppressiva läkemedel) som tillägg till Spanidin.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 194 när företaget drog tillbaka den. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och hade kommit till den preliminära slutsatsen att Spanidin inte hade kunnat godkännas för induktion av remission hos vuxna patienter som lider av kliniskt resistent Wegeners granulomatos.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter vid den tidpunkten?

CHMP:s betänkligheter var att huvudstudien inte räckte till för att bevisa Spanidins effekt på grund av hur den varit utformad och genomförd. Studien omfattade särskilt några patienter vars sjukdom kunde ha behandlats på annat sätt och som därför inte kunde betraktas som "resistenta". Vidare jämfördes Spanidin inte med någon annan behandling, varför det inte var möjligt att skilja mellan effekterna av Spanidin och effekterna av steroider. CHMP hyste också betänkligheter om att studien omfattade några patienter för vilka induktionsbehandling inte var nödvändig och andra patienter som inte hade några symptom på "klassisk" Wegeners granulomatos som drabbar luftvägarna, lungorna eller njurarna.

CHMP noterade att det skulle krävas ytterligare en studie för att undanröja dessa betänkligheter. Denna studie skulle behöva omfatta patienter som verkligen är resistenta mot andra behandlingar eller innefatta en direkt jämförelse mellan Spanidin och cyklofosamid (standardbehandling för att inducera remission vid Wegeners granulomatos).

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Spanidin inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka ansökan finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Spanidin?

Företaget informerade CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Spanidin. Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.