

Лондон, 26 април 2007 г.
Документ за справка ЕМЕА/231348/2007

**ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ ОТНОСНО ОТТЕГЛЯНЕТО НА ЗАЯВЛЕНИЕТО ЗА
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА
за
IPLEX**

Международно непатентовано име (INN): *мекасермин ринфабат*

На 26 март 2007, Insmmed Europe Ltd официално информира Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), че желае да оттегли заявлението си за разрешение за употреба на IPLEX, за лечение на пациенти, нечувствителни към първоначалния хормон на растежа и пациенти с липсващ хормон на растежа, развили неутрализиращи антитела към него.

Какво представлява IPLEX?

IPLEX е инжекционен разтвор, който съдържа 60 mg/ml активна субстанция мекасермин ринфабат.

За какво се е предполагало, че ще се използва IPLEX?

Предполагало се е, че IPLEX ще се използва при деца с нисък ръст, чиито тела трудно се справят с хормона на растежа, защото:

- имат първоначална липса на чувствителност към хормона и инжектираният хормон на растежа не дава ефект. „Първоначална” означава, че няма известна причина за липсата на чувствителност;
- не са способни да произвеждат хормон на растежа и в миналото са получавали хормон на растежа, но са развили неутрализиращи антитела - специални протеини, които не позволяват на инжектирания хормон на растежа да действа.

Тъй като броят на пациентите с тази болест е малък, заболяването се приема за „рядко” и мекасермин ринфабат е обозначен като „лекарство-сирак” (лекарство, използвано при редки заболявания) на 20 юни 2006 г.

Как се е предполагало, че ще действа IPLEX?

Активната субстанция в IPLEX, мекасермин ринфабат е двоичен протеин, състоящ се от два протеина, които се произвеждат в тялото: инсулино-подобен фактор на растежа I (IGF-I) и инсулино-подобен фактор с обединяващ протеин 3 (IGFBP-3). Мекасермин ринфабат се произвежда по метод, известен като „рекомбинантна ДНК технология”. Произвежда се от бактерия, която е получила ген (ДНК), правещ възможно производството му.

В тялото естественият хормон на растежа предизвиква растеж при децата, стимулирайки организма да произвежда IGF-I, който от своя страна стимулира костите да растат. IPLEX снабдява директно с IGF-I, като част от двоичния протеин, като позволява на костите да растат, заобикаляйки нуждата от самия хормон на растежа. В IPLEX IGF-I е ограничен от IGFBP-3, защото това наподобява начина, по който IGF-I се разпространява в тялото. Това може да позволи на IGF-I да циркулира в тялото на високи нива и за по-дълги периоди от неограничения IGF-I.

Какви документи е представила компанията, в подкрепа на своето заявление до CHMP?

Ефектът на IPLEX първоначално е бил тестван върху експериментални модели, преди да бъде изучен при хора. Ефективността му се изследва в едно клинично проучване, което все още не е приключило. По време на проучването, 27 деца (на възраст от 3 до 15 години) са получавали

IPLEX за период до една година. Основната мярка за ефективност е била скоростта на растежа по време на проучването, сравнена с тази през годината преди започването му.

Колко далеч в оценката е било стигнало заявлението, когато е било оттеглено?

Заявлението е било в ден 120-ти, когато компанията го е оттеглила. CHMP е формулирал списък с въпроси, но компанията все още не е била представила отговор.

Обикновено на CHMP са нужни до 210 дни, за да оцени едно ново заявление. Въз основа прегледа на първоначалната информация, CHMP подготвя списък с въпроси на 120-я ден, който се изпраща до компанията. След като компанията предостави отговори CHMP ги преглежда и може, преди да даде становище, да зададе въпроси относно неясноти, на 180-я ден. В зависимост от мнението на CHMP, на Европейската комисия обикновено са необходими около 2 месеца за издаването на разрешение.

Какви са били препоръките на CHMP по това време?

Въз основа на прегледа на информацията към времето на оттеглянето, CHMP е имал някои притеснения и е изказал предварително становище, че IPLEX не може да бъде одобрен за лечение на пациенти с първоначална липса на чувствителност към хормона, както и такива с липсващ ген за хормон на растежа, развили неутрализиращи антитела към него.

Какви са били основните притеснения на CHMP?

CHMP е имал големи притеснения относно начина за производство на лекарството и не е бил сигурен дали лекарството, което би било предложено на пазара, би било сравнимо с това, използвано в изследванията. Имало е и голямо притеснение, свързано с начина, по който е била оценена ефективността на лекарството, а по специално типът пациенти, включени в клиничното изследване. Пациентите не са били лекувани достатъчно дълго, за да стане видно, че ефективността на лекарството продължава и при употреба, по-дълга от една година.

Затова, по време на оттеглянето, мнението на CHMP е било, че ползите от IPLEX не са представени достатъчно добре и не надвишават известните рискове.

Какви са били основанията, представени от компанията, за оттеглянето на заявлението?

Писмото на компанията, уведомяващо EMEA за оттеглянето на заявлението може да се намери [ТУК](#).

Какви са последиците от оттеглянето за пациентите, участващи в клинични проучвания/програми за палиативна употреба с IPLEX?

Компанията информира CHMP, че оттеглянето няма да има влияние върху провеждащото се клинично проучване за безопасността и ефикасността на IPLEX при лечението на Синдрома на липсата на чувствителност към хормона на растежа.

Ако участвате в клинично проучване или програма за палиативна употреба, и имате нужда от повече информация за вашето лечение, свържете се с лекуващия лекар.