

Londýn 26. dubna 2007
Dok. ref. EMEA/231345/2007

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI
O VYDÁNÍ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
přípravku
IPLEX**

Mezinárodní nechráněný název (INN): **mecasermin rinfabát**

Dne 26. března 2007 společnost Insmed Europe Ltd oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout žádost o vydání rozhodnutí o registraci léčivého přípravku IPLEX určeného k léčbě pacientů s primárním nedostatkem vnímavosti vůči růstovému hormonu a pacientů s genovou delecí růstového hormonu, u nichž došlo k vývoji neutralizačních protilátek proti růstovému hormonu.

Co je IPLEX?

IPLEX je injekční roztok obsahující 60 mg/ml mecasermin rinfabátu jako účinné látky.

Na co měl být přípravek IPLEX používán?

IPLEX byl určen k použití u dětí malého věku, které mají problémy se zvládnutím růstového hormonu, protože:

- trpí primárním nedostatkem vnímavosti vůči tomuto hormonu, a proto injekce růstového hormonu nemají žádný účinek. Slovo „primární“ znamená, že není znám žádný důvod rezistence vůči růstovému hormonu.
- nejsou schopné tvořit růstový hormon a v minulosti již dostávaly růstový hormon, nicméně vyvinuly se u nich neutralizační protilátky – speciální proteiny, které umějí injekčně podanému hormonu zabránit v jeho působení.

Jelikož počet pacientů s těmito onemocněními je nízký, jsou považována za „vzácná“ a mecasermin rinfabát byl dne 20. června 2006 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak měl přípravek IPLEX působit?

Účinná látka přípravku IPLEX, mecasermin rinfabát, představuje binární protein složený ze dvou proteinů, které za normálních podmínek tělo tvoří – z inzulínu podobného růstového faktoru I (IGF-I) a proteinu vázícího inzulínu podobný růstový faktor 3 (IGFBP-3). Mecasermin rinfabát se vyrábí metodou známou pod názvem „rekombinantní DNA technologie“, což znamená, že ho vyrábí bakterie, které byl dodán gen (DNA), díky němuž jsou schopné jej vyrábět.

Přirozený růstový hormon v těle dětí podporuje růst stimulací těla k produkci IGF-I, který následně stimuluje růst kostí. Přípravek IPLEX poskytuje IGF-I přímo, jakožto součást binárního proteinu, což umožňuje růst kostí bez potřeby samotného růstového hormonu. V přípravku IPLEX se IGF-I váže na IGFBP-3, jelikož jde o napodobení způsobu, jakým je IGF-1 transportován v těle. Takto lze umožnit cirkulaci IGF-I v těle ve vyšších hladinách a delší dobu, než když je IGF-1 nenavázaný.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku IPLEX byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech. Jeho účinnost se zkoumá v rámci klinické studie, která stále probíhá. Tato studie je vedena na 27 dětech (ve věku od 3 do 15 let), které dostávají přípravek IPLEX, a to až po dobu jednoho roku. Hlavním měřítkem účinnosti je rychlost růstu v průběhu studie v porovnání s hodnotami dosaženými v roce před zahájením studie.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost stáhla 120. den od jejího podání. Výbor CHMP vypracoval seznam otázek, na které měla společnost odpovědět, ale společnost na ně dosud neodpověděla.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost do 210 dní. Na základě zhodnocení výchozí dokumentace CHMP vypracuje seznam otázek (ve 120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost dodá odpovědi na otázky, výbor CHMP je zhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti předložit další otázky (ve 180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle vydá licenci přibližně do dvou měsíců.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě prověření údajů dostupných v době stažení žádosti měl výbor CHMP jisté obavy a jeho prozatímní stanovisko bylo takové, že přípravek IPLEX nelze schválit k léčbě pacientů s primárním nedostatkem vnímavosti vůči růstovému hormonu a pacientů s genovou delecí růstového hormonu, u nichž došlo k vytvoření protilátek proti růstovému hormonu.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP měl výrazné obavy ohledně způsobu výroby přípravku, a také si nebyl jistý, zda by přípravek uvedený na trh byl srovnatelný s tím, který byl použit v klinické studii. Členy výboru dále znepokojoval způsob hodnocení účinnosti přípravku, zejména s ohledem na typ pacientů zařazených do klinické studie. Pacienti navíc nebyli léčeni dostatečně dlouho, aby se prokázalo, že účinek přípravku trvá, je-li užíván déle než rok.

V době stažení žádosti tedy výbor CHMP zastával názor, že přínosy přípravku IPLEX nebyly dostatečně prokázány a nepřevažovaly zjištěná rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu EMEA o stažení své žádosti, je k dispozici [zde](#).

Jaké důsledky má stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek IPLEX podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nebude mít žádný vliv na probíhající klinickou studii bezpečnosti a účinnosti přípravku IPLEX při léčbě syndromu nedostatečné vnímavosti vůči růstovému hormonu.

Pokud se účastníte klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který Vám přípravek podává.