



London, den 21. februar 2008
Dok. ref. EMEA/166899/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM ÆNDRING AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
for
NUTROPINAQ**

Internationalt fællesnavn (INN): *somatropin*

Den 24. januar 2008 meddelte Ipsen Ltd officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønskede at tilbagetrække sin ansøgning om en ny indikation for NutropinAq til langtidsbehandling af børn med svær idiopatisk lav højdevækst.

Hvad er NutropinAq?

NutropinAq er en opløsning til injektion, der leveres i en cylinderampul, og som indeholder det aktive stof somatropin. Det gives som en injektion under huden ved hjælp af en injektionspen, der er specielt designet til cylinderampullen.

NutropinAq anvendes i forvejen til behandling af børn i følgende situationer:

- når de ikke vokser på grund af mangel på væksthormon,
- hvis de er lave på grund af Turners syndrom, der er en sjælden genetisk sygdom, som rammer piger. Dette skal bekræftes ved en kromosomanalyse (dna-test),
- når de i førpubertetsalderen ikke vokser på grund af langvarig nyresygdom (kronisk nyreinsufficiens). NutropinAq anvendes, indtil barnet får en nyretransplantation.

NutropinAq anvendes også som substitutionsbehandling ved væksthormonmangel hos voksne. Væksthormonmanglen kan være debuteret i barndommen eller i voksenalderen og skal bekræftes gennem test, før behandlingen påbegyndes.

Hvad forventedes NutropinAq anvendt til?

NutropinAq skulle i den nye indikation have været anvendt til behandling af børn med svær idiopatisk lav højdevækst, dvs. en alvorlig forstyrrelse af højdevæksten uden identificeret årsag. Det skulle have været anvendt til langtidsbehandling af børn, der forventedes at have en lav sluthøjde sammenlignet med deres forældres højde, når de nåede voksenalderen. Det skulle have været anvendt, når alle mulige årsager til barnets lave højde, f.eks. lav mængde af væksthormoner, var blevet udelukket.

Hvordan virker NutropinAq?

Et væksthormon er et stof, der udskilles af en kirtel, der befinder sig i bunden af hjernen, nemlig hypofysen. Det fremmer væksten under barndommen og ungdommen og har også betydning for den måde, som proteiner, fedt og kulhydrater håndteres på i kroppen. Det aktive stof i NutropinAq, somatropin, er identisk med det humane væksthormon. Det fremstilles ved hjælp af en metode kaldet rekombinant dna-teknologi: Hormonet produceres af en bakterie, der har fået indsat et gen (dna), som gør den i stand til at producere humant væksthormon.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultater fra én hovedundersøgelse, hvori forskerne så nærmere på virkningen af NutropinAq hos 118 børn med lav højde, der ikke led af væksthormonmangel eller anden identificerbar sygdom, der kunne være årsag til deres vækstforstyrrelse. I det første år af undersøgelsen blev virkningen af NutropinAq givet tre gange ugentligt sammenlignet med virkningen af ingen behandling. Derefter blev undersøgelsesdesignet ændret, så patienterne fik NutropinAq enten

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 71 29
E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

tre gange ugentligt eller én gang dagligt. Det primære mål for virkning var stigningen i voksenalder. Målingen blev baseret på forskellen mellem den højde, børnene blev beregnet til at opnå på baggrund af deres højde og knoglemodenhed, før de påbegyndte behandlingen med NutropinAq, og deres sluthøjde, når de nåede voksenalderen. Børnene blev behandlet med lægemidlet i op til 10 år i alt.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Vurderingen var afsluttet, og CHMP havde afgivet en negativ udtalelse. Virksomheden havde anmodet om en revurdering af den negative udtalelse, men revurderingen var endnu ikke afsluttet, da virksomheden trak ansøgningen tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP afgivet en negativ udtalelse og anbefalede ikke udstedelse af markedsføringstilladelse for NutropinAq til langtidsbehandling af børn med svær idiopatisk lav højdevækst.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP var betænkelig ved, at der kun var påvist en lille fordel ved NutropinAq hos børn med svær idiopatisk lav højdevækst med en gennemsnitlig stigning i den endelige voksenalder på ca. 6-7 cm i hovedundersøgelsen. Det var heller ikke blevet påvist, at lægemidlet kunne forbedre barnets psykologiske eller sociale velbefindende. Udvalget var betænkelig ved, at anvendelsen af NutropinAq i så lang tid, som det var nødvendigt for at behandle den svære idiopatiske lave højdevækst, kunne øge risikoen for udvikling af tumorer eller diabetes senere i livet.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved NutropinAq til langtidsbehandling af svær idiopatisk lav højdevækst ikke opvejede de mulige risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækningen af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med NutropinAq eller i programmer for anvendelse af NutropinAq med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at der på nuværende tidspunkt ikke gennemføres kliniske undersøgelser med NutropinAq eller programmer for anvendelse af NutropinAq med særlig udleveringstilladelse, der omfatter denne indikation, i Europa.

Hvad sker der med NutropinAq til behandling af manglende evne til at vokse på grund af væksthormonmangel, Turners syndrom eller kronisk nyreinsufficiens?

Det får ingen konsekvenser at anvende NutropinAq til de godkendte indikationer, for hvilke benefit/risk-forholdet forbliver uændret.