

London, den 26. april 2007

Ref.dok. EMEA/231335/2007

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNING AF ANSØGNINGEN OM
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
IPLEX**

Internationalt fællesnavn (INN): *mecasermin rinfabat*

Den 26 marts 2007 meddelte Insmed Europe Ltd officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at firmaet ønskede at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for IPLEX til behandling af patienter med primær nedsat følsomhed for væksthormon og behandling af patienter, som har gendelektion for væksthormon og har dannet neutraliserende antistoffer mod væksthormon.

Hvad er IPLEX?

IPLEX er en injektionsvæske (opløsning), der indeholder 60 mg/ml af det aktive stof, mecasermin rinfabat.

Hvad forventedes IPLEX anvendt til?

IPLEX skulle anvendes til børn med væksthæmning, hvis krop har vanskeligt ved at håndtere væksthormon, fordi:

- de lider af primær nedsat følsomhed for hormonet og derfor ikke kan hjælpes med indsprøjtninger af væksthormon; med "primær" menes, at årsagen til denne nedsatte følsomhed er ukendt
- de ikke kan producere væksthormon og tidligere er blevet behandlet med væksthormon, men har udviklet neutraliserende antistoffer, der er særlige proteiner, som kan forhindre indsprøjtet væksthormon i at virke.

Da der kun findes få patienter med disse sygdomme, blev mecasermin rinfabat udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 20. juni 2006.

Hvordan forventes IPLEX at virke?

Det aktive stof i IPLEX, mecasermin rinfabat, er et dobbeltprotein bestående af to proteiner, som normalt produceres af kroppen: insulin-lignende vækstfaktor I (IGF-I) og bindingsprotein 3 for insulin-lignende vækstfaktor (IGFBP-3). Mecasermin rinfabat fremstilles ved "rekombinant DNA-teknologi": Det produceres af en bakterie, der har fået indsat et gen (dna), som gør den i stand til at producere stoffet.

I kroppen styrker det naturlige væksthormon væksten hos børn ved at stimulere organismen til at producere IGF-I. IGF-I stimulerer derefter knoglevæksten. IPLEX tilfører IGF-I direkte som en del af dobbeltproteinet. Derved kan knoglerne vokse, uden at selve væksthormonet behøver være til stede. I IPLEX er IGF-I bundet til IGFBP-3, fordi dette svarer til den måde, IGF-1 bliver transporteret på i kroppen. Derved kan IGF-I cirkulere i organismen i højere koncentration og længere tid ad gangen end ubundet IGF-I.

Hvilken dokumentation fremlagde firmaet i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af IPLEX blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Virkningerne er undersøgt i én klinisk undersøgelse, der stadig er i gang. I undersøgelsen har 27 børn (i alderen 3 til 15 år) fået IPLEX i indtil ét år. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på væksthastigheden i undersøgelsesperioden sammenlignet med væksthastigheden i året forud for undersøgelsen.

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

Ansøgningen var på dag 120, da firmaet trak den tilbage. CHMP havde opstillet en række spørgsmål, som firmaet skulle besvare, hvilket endnu ikke var sket.

CHMP er normalt indtil 210 dage om at vurdere en ny ansøgning. Efter gennemgang af den indledende dokumentation opstiller CHMP på dag 120 en række spørgsmål, der forelægges firmaet. Når firmaet har besvaret spørgsmålene, gennemgår CHMP besvarelsen og kan, inden det afgiver en udtalelse, stille eventuelle supplerende spørgsmål til firmaet på dag 180. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad anbefalede CHMP på dette tidspunkt?

Efter gennemgang af de oplysninger, der forelå på tilbagetrækningstidspunktet, var der i CHMP visse betænkeligheder, og udvalgets foreløbige standpunkt var, at IPLEX ikke kunne godkendes til behandling af patienter med primær nedsat følsomhed for væksthormon og patienter, som har gendelektion for væksthormon og har dannet neutraliserende antistoffer mod væksthormon.

Hvori bestod CHMPs vigtigste betænkeligheder?

CHMP havde især betænkeligheder vedrørende fremstillingsmetoden for lægemidlet og var ikke overbevist om, at det lægemiddel, der ville blive markedsført, ville svare til det, der blev anvendt i den kliniske undersøgelse. Udvalget havde desuden betænkeligheder vedrørende den måde, lægemidlets virkning blev bedømt på, især hvad angår den type patienter, der deltog i den kliniske undersøgelse. Patienterne var desuden ikke blevet behandlet tilstrækkeligt længe til at vise, at lægemidlets virkning holder sig, når det bruges længere end ét år.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ved IPLEX ikke var godtgjort tilfredsstillende og ikke opvejede de fundne risici.

Hvilke begrundelser angav firmaet for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Firmaets brev til EMEA med meddelelsen om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

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

Firmaet meddelte CHMP, at tilbagetrækningen ikke ville få konsekvenser for den igangværende kliniske undersøgelse af sikkerheden og virkningen af IPLEX til behandling af syndromet nedsat følsomhed for væksthormon.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.