

Λονδίνο, 26 Απριλίου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/231346/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
του
IPLEX**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): **mecasermin rinfabate**

Στις 26 Μαρτίου 2007 η *Insmad Europe Ltd* κοινοποίησε επισήμως στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την απόφασή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου IPLEX για θεραπεία ασθενών με πρωτοπαθή έλλειψη ευαισθησίας στην αυξητική ορμόνη και ασθενών με έλλειψη γονιδίου αυξητικής ορμόνης, οι οποίοι έχουν αναπτύξει αντισώματα εξουδετέρωσης έναντι της αυξητικής ορμόνης.

Τι είναι το IPLEX;

Το IPLEX είναι ενέσιμο διάλυμα που περιέχει 60 mg/ml της δραστικής ουσίας mecasermin rinfabate (ρινφαβική μεκασερμίνη).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το IPLEX;

Το IPLEX προοριζόταν για παιδιά χαμηλού αναστήματος με διαταραχές στη διαχείριση της αυξητικής ορμόνης και τούτο λόγω:

- πρωτοπαθούς έλλειψης ευαισθησίας του οργανισμού στην αυξητική ορμόνη, με αποτέλεσμα η παρεχόμενη αυξητική ορμόνη να μην επιδρά («πρωτοπαθής» σημαίνει ότι δεν είναι γνωστά τα αίτια έλλειψης της ευαισθησίας),
- αδυναμίας παραγωγής της αυξητικής ορμόνης από τον οργανισμό, για την αντιμετώπιση της οποίας χορηγήθηκε αυξητική ορμόνη στο παρελθόν με αποτέλεσμα τη δημιουργία αντισωμάτων εξουδετέρωσης, δηλαδή ειδικών πρωτεϊνών που μπορούν να αναστείλουν την επίδραση της χορηγούμενης αυξητικής ορμόνης.

Λόγω του μικρού αριθμού ασθενών, οι νόσοι αυτές θεωρούνται «σπάνιες» και η ουσία mecasermin rinfabate χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες νόσους) στις 20 Ιουνίου 2006.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του IPLEX;

Η δραστική ουσία του IPLEX (mecasermin rinfabate) είναι διμερής πρωτεΐνη, αποτελούμενη από δύο πρωτεΐνες που υπό φυσιολογικές συνθήκες παράγονται από τον οργανισμό, ήτοι: ο προσομοιάζων στην ινσουλίνη αυξητικός παράγοντας I (IGF-I) και η δεσμευτική πρωτεΐνη 3 του προσομοιάζοντος στην ινσουλίνη αυξητικού παράγοντα (IGFBP-3). Η mecasermin rinfabate παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA», κατά την οποία ένα βακτήριο λαμβάνει ένα γονίδιο (DNA) το οποίο το καθιστά ικανό να παράγει τη μεκασερμίνη.

Η αυξητική ορμόνη που παράγεται φυσιολογικά από τον οργανισμό προάγει την ανάπτυξη των παιδιών διεγείροντας την παραγωγή του παράγοντα IGF-I, ο οποίος στη συνέχεια προκαλεί αύξηση των οστών. Το IPLEX παρέχει τον αυξητικό παράγοντα IGF-I απευθείας μέσω της διμερούς πρωτεΐνης, γεγονός που επιτρέπει την αύξηση των οστών χωρίς τη διαμεσολάβηση της αυξητικής ορμόνης. Στο IPLEX ο παράγοντας IGF-I δεσμεύεται στη δεσμευτική πρωτεΐνη IGFBP-3, καθώς και αυτή μιμείται τον τρόπο με τον οποίο ο IGF-I κυκλοφορεί εντός του οργανισμού. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατή η κυκλοφορία του IGF-I στον οργανισμό σε υψηλότερα επίπεδα και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ό,τι συμβαίνει με τον ελεύθερο IGF-I.

Τι στοιχεία υπέβαλε η εταιρεία στην CHMP ως συνοδευτικά της αίτησής της;

Τα αποτελέσματα του IPLEX, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους, ελέγχθηκαν προηγουμένως σε πειραματικά μοντέλα. Η αποτελεσματικότητά του μελετήθηκε σε κλινική δοκιμή που είναι τη στιγμή αυτή σε εξέλιξη. Στη μελέτη αυτή 27 παιδιά (ηλικίας 3 έως 15 ετών) έλαβαν IPLEX επί ένα έτος το πολύ. Βασικός δείκτης εκτίμησης της αποτελεσματικότητας ήταν η ταχύτητα ανάπτυξης κατά τη διάρκεια της μελέτης σε σύγκριση με την ταχύτητα ανάπτυξης κατά το έτος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης είχε παρέλθει χρονικό διάστημα 120 ημερών. Η CHMP είχε καταρτίσει σειρά ερωτήσεων για να απαντηθούν από την εταιρεία, όμως η τελευταία δεν είχε ακόμη απαντήσει.

Η CHMP χρειάζεται συνήθως χρόνο 210 το πολύ ημερών για να εξετάσει μια νέα αίτηση. Μετά την εξέταση των αρχικών εγγράφων και την πάροδο 120 ημερών η CHMP συντάσσει πίνακα ερωτήσεων που αποστέλλονται στην εταιρεία. Αφού η εταιρεία απαντήσει στις ερωτήσεις αυτές η CHMP αξιολογεί τις απαντήσεις και, πριν αποφανθεί, μπορεί να απευθύνει συμπληρωματικές ερωτήσεις σε στιγμή απέχουσα χρονικά 180 ημέρες από την έναρξη της διαδικασίας. Μετά την κοινοποίηση τελικής γνώμης από την CHMP απαιτείται συνήθως χρόνος 2 μηνών για να εκδώσει η Ευρωπαϊκή Επιτροπή άδεια για το φάρμακο.

Ποιες ήταν οι συστάσεις της CHMP κατά τη στιγμή της απόσυρσης;

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία τη στιγμή απόσυρσης της αίτησης η CHMP είχε ορισμένες επιφυλάξεις και η προσωρινή της γνώμη ήταν ότι το IPLEX δεν μπορούσε να εγκριθεί για τη θεραπεία ασθενών με πρωτοπαθή έλλειψη ευαισθησίας στην αυξητική ορμόνη και ασθενών με έλλειψη γονιδίου αυξητικής ορμόνης, οι οποίοι έχουν αναπτύξει αντισώματα εξουδετέρωσης έναντι της αυξητικής ορμόνης.

Ποιες ήταν οι βασικές ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε σοβαρές ανησυχίες όσον αφορά τον τρόπο παρασκευής του φαρμάκου καθώς και επιφυλάξεις ως προς τη συγκρισιμότητα του φαρμάκου που επρόκειτο να τεθεί σε κυκλοφορία με το φάρμακο που είχε χρησιμοποιηθεί στην κλινική δοκιμή. Η CHMP εξέφρασε επίσης σοβαρές ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου, ιδίως σχετικά με το είδος των ασθενών που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή. Ακόμη, το χρονικό διάστημα κατά το οποίο οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία δεν ήταν αρκετό για να αποδειχθεί η συνέχιση της επίδρασης του φαρμάκου όταν αυτό χορηγείται και μετά την παρέλευση έτους.

Ως εκ τούτου, κατά το χρόνο της απόσυρσης η CHMP εκτίμησε ότι η ωφέλεια του IPLEX δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησής της διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις, εκ της απόσυρσης της αίτησης, στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης του IPLEX;

Η εταιρεία δήλωσε στην CHMP ότι η απόσυρση δεν πρόκειται να έχει αντίκτυπο στην εν εξέλιξη κλινική δοκιμή της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του IPLEX για τη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο έλλειψης ευαισθησίας στην αυξητική ορμόνη.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και επιθυμείτε να λάβετε περισσότερες πληροφορίες για τη θεραπεία σας, παρακαλείσθε να συμβουλευθείτε τον υπεύθυνο για τη θεραπεία ιατρό.