



Londra, 21 febbraio 2008
Doc. Ref. EMEA/166886/2008

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI MODIFICA
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
NUTROPINAQ**

Denominazione comune internazionale (DCI): *somatropina*

Il 24 gennaio 2008 la Ipsen Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di NutropinAq per la terapia a lungo termine in bambini affetti da grave deficit staturale idiopatico.

Che cos'è NutropinAq?

NutropinAq è una soluzione iniettabile disponibile in cartuccia e contenente il principio attivo somatropina. La soluzione è somministrata per via sottocutanea, tramite un'apposita penna concepita per essere utilizzata con la cartuccia.

NutropinAq è già usato per le seguenti indicazioni:

- bambini con disturbi della crescita dovuti a un'insufficiente secrezione di ormone della crescita;
- bambine con disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner (una malattia genetica rara che interessa esclusivamente soggetti di sesso femminile). In tal caso l'anomalia dev'essere confermata con un esame cromosomico (esame del DNA);
- bambini in età prepuberale con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica (disfunzione a carico dei reni), fino al momento del trapianto del rene.

NutropinAq è indicato anche come trattamento sostitutivo in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita. Il deficit può essere stato rilevato in età adulta o in età pediatrica e deve essere accertato adeguatamente prima di iniziare la terapia.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato NutropinAq?

Nella nuova indicazione, NutropinAq avrebbe dovuto essere utilizzato per la terapia di bambini con "grave deficit staturale idiopatico" (grave disturbo della crescita senza cause note). Il medicinale avrebbe dovuto essere impiegato come terapia a lungo termine nei bambini che verosimilmente avrebbero raggiunto una statura bassa, rispetto a quella dei genitori, nell'età adulta. Sarebbe stato indicato qualora tutte le possibili cause del deficit staturale del bambino fossero state escluse (per esempio, secrezione insufficiente di ormone della crescita).

Come agisce NutropinAq?

L'ormone della crescita è una sostanza secreta da una ghiandola situata alla base del cervello e denominata ghiandola pituitaria. Oltre a promuovere la crescita durante l'infanzia e l'adolescenza, questa ghiandola ha un ruolo anche nel metabolismo di proteine, grassi e carboidrati dell'organismo. Il principio attivo contenuto in NutropinAq, la somatropina, è identico all'ormone della crescita umano. Esso viene prodotto con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante", viene cioè fabbricato da un batterio in cui è stato inserito un gene (DNA) che lo rende capace di produrre l'ormone della crescita umana.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale volto a esaminare l'efficacia di NutropinAq in 118 bambini con disturbo staturale che non erano affetti da deficit dell'ormone della crescita o da una

qualsiasi altra condizione identificabile che potesse essere causa di un disturbo della crescita. Nel corso del primo anno lo studio analizzava l'efficacia di NutropinAq somministrato tre volte alla settimana senza confrontarla con quella di altri farmaci. Successivamente, il progetto dello studio è stato modificato in maniera tale per cui i pazienti ricevevano NutropinAq tre volte alla settimana oppure quotidianamente. Il principale indicatore dell'efficacia era l'aumento della statura nell'età adulta. Tale parametro veniva misurato calcolando la differenza tra l'altezza che ogni bambino avrebbe dovuto raggiungere (in base all'altezza attuale e alla maturità ossea) secondo le previsioni effettuate prima dell'inizio della terapia con NutropinAq e l'altezza effettivamente raggiunta in età adulta. Nel complesso, il medicinale è stato somministrato ai bambini partecipanti allo studio per un massimo di dieci anni.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La valutazione era stata portata a termine e il CHMP aveva espresso un parere negativo. La ditta aveva avviato una procedura di ricorso, che però non si era ancora conclusa.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva espresso parere negativo e non aveva raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di NutropinAq per la terapia a lungo termine di bambini con grave deficit staturale idiopatico.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP aveva l'impressione che fosse stato dimostrato per NutropinAq un beneficio soltanto modesto nel deficit staturale idiopatico di entità grave, con un aumento medio della statura in età adulta di circa 6-7 cm nello studio principale. Non era inoltre stato dimostrato un beneficio del medicinale in termini di miglioramento del benessere psicologico o sociale del bambino. Il comitato temeva che l'uso di NutropinAq per il lungo periodo di tempo necessario a curare il deficit staturale grave idiopatico potesse accrescere il rischio della comparsa di tumori o diabete nel corso della vita. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP era del parere che i benefici di NutropinAq nella terapia a lungo termine di bambini con grave deficit staturale idiopatico non fossero superiori ai potenziali rischi.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con NutropinAq?

La ditta ha informato il CHMP che non sono in corso attualmente studi clinici o programmi di uso compassionevole con NutropinAq.

Che cosa succede nel caso di NutropinAq usato per la terapia del deficit dell'accrescimento dovuto a deficit dell'ormone della crescita, a sindrome di Turner o a insufficienza renale cronica?

Non vi sono conseguenze per l'uso di NutropinAq nelle indicazioni autorizzate, per le quali il rapporto benefici/rischi rimane invariato.