

Londres, 26 de abril de 2007
Doc. Ref.: EMEA/231333/2007

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RETIRADA DE LA SOLICITUD DE
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
para
IPLEX**

Denominación común internacional (DCI): *rinfabato de mecasermina*

El 26 de marzo de 2007, Insmmed Europe Ltd notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) su deseo de retirar la solicitud de autorización de comercialización para IPLEX en el tratamiento de pacientes con insensibilidad primaria a la hormona de crecimiento y de pacientes con delección del gen de la hormona de crecimiento que han desarrollado anticuerpos neutralizantes frente a dicha hormona.

¿Qué es IPLEX?

IPLEX es una solución inyectable que contiene 60 mg/ml de rinfabato de mecasermina como principio activo.

¿A qué uso estaba destinado IPLEX?

IPLEX iba a utilizarse en niños de baja estatura cuyo organismo tuviera problemas para controlar la hormona de crecimiento porque:

- tenían insensibilidad primaria a la hormona, de forma que la hormona de crecimiento inyectada no surtía efecto. “Primario” significa que la insensibilidad no tiene motivo conocido.
- no eran capaces de fabricar hormona de crecimiento y la habían recibido en el pasado, pero habían desarrollado anticuerpos neutralizantes, que son unas proteínas especiales que impiden que la hormona de crecimiento inyectada surta efecto.

Dado el escaso número de pacientes con estas dolencias, estas enfermedades se consideran “raras”, por lo que el rinfabato de mecasermina fue declarado “medicamento huérfano” (medicamento que se emplea en enfermedades raras) el 20 de junio de 2006.

¿Cómo estaba previsto que actuase IPLEX?

El principio activo de IPLEX, el rinfabato de mecasermina, es una proteína binaria formada por dos proteínas producidas normalmente por el organismo: el factor de crecimiento insulinoide I (IGF-I) y la proteína 3 de unión al factor de crecimiento insulinoide (IGFBP-3). El rinfabato de mecasermina se produce por un método conocido como “tecnología de ADN recombinante”: es fabricada por bacterias que han recibido un gen (ADN) que les permite producirla.

La hormona de crecimiento natural que hay en el cuerpo favorece el crecimiento en los niños al estimular al organismo para que produzca IGF-I, que estimula entonces el crecimiento de los huesos. IPLEX aporta IGF-I directamente, como parte de la proteína binaria, lo que permite el crecimiento óseo y evita al mismo tiempo la necesidad de la propia hormona de crecimiento. En IPLEX, el IGF-I está unido a IGFBP-3 porque de este modo se imita el modo en que el IGF-1 es transportado en el organismo. Así, el IGF-I puede circular en el organismo en concentraciones más elevadas y durante periodos más prolongados que el IGF-I no unido.

¿Qué documentación ha presentado la empresa para apoyar la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de IPLEX se probaron en modelos de laboratorio antes de estudiarse en seres humanos. Su eficacia se ha estudiado en un ensayo clínico, que todavía no ha finalizado. En él, 27 niños (de 3 a 15 años) han recibido IPLEX durante un año como máximo. El criterio de eficacia principal se basó en

la velocidad de crecimiento durante el estudio, en comparación con la observada durante el año previo al comienzo del estudio.

¿En qué fase se encontraba la evaluación cuando se retiró la solicitud?

La solicitud estaba en el día 120 cuando fue retirada por la empresa. El CHMP ha preparado una lista de preguntas dirigidas a la empresa, pero todavía no se ha recibido su respuesta.

El CHMP tarda normalmente hasta 210 días en evaluar una nueva solicitud. Tras examinar la documentación inicial, el CHMP prepara una lista de preguntas (el día 120) que se envía a la empresa. Una vez que ésta remite sus respuestas a las preguntas, el CHMP las revisa y, antes de emitir un dictamen, puede formular alguna otra pregunta (el día 180) a la empresa. Una vez emitido el dictamen del CHMP, la Comisión Europea tarda normalmente unos 2 meses en conceder la autorización.

¿Qué recomendaba el CHMP en aquel momento?

Tras examinar los datos, en el momento de la retirada de la solicitud el CHMP había encontrado algunos problemas y su opinión provisional era que IPLEX no podía ser autorizado para el tratamiento de pacientes con insensibilidad primaria a la hormona de crecimiento ni de pacientes con delección del gen de la hormona de crecimiento que hubieran desarrollado anticuerpos neutralizantes frente a la hormona de crecimiento.

¿Cuáles fueron los principales problemas detectados por el CHMP?

El CHMP detectó problemas importantes relacionados con el modo de fabricación del medicamento y no estaba seguro de que el medicamento finalmente comercializado fuera equivalente al utilizado en el ensayo clínico. También observó problemas importantes con la forma en que se evaluó la eficacia del medicamento, especialmente en relación con el tipo de pacientes que fueron incluidos en el ensayo clínico. Los pacientes no habían recibido tratamiento durante tiempo suficiente para demostrar que el efecto del medicamento se mantenía cuando se usaba durante más de un año.

Por consiguiente, en el momento de la retirada de la solicitud, el CHMP opinaba que el beneficio de IPLEX no había quedado suficientemente demostrado y que no superaba los riesgos identificados.

¿Qué razones ha alegado la empresa para retirar la solicitud?

La carta enviada por la empresa a la EMEA para notificar la retirada de la solicitud puede consultarse [aquí](#).

¿Qué consecuencias tiene la retirada de la solicitud para los pacientes que estén participando en ensayos clínicos / programas de uso compasivo de IPLEX?

La empresa ha informado al CHMP de que la retirada de la solicitud no afectará al estudio clínico que se está realizando para evaluar la seguridad y la eficacia de IPLEX en el tratamiento del síndrome de insensibilidad a la hormona de crecimiento.

Si usted está participando en un ensayo clínico o en un programa de uso compasivo y necesita más información sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le esté administrando dicho tratamiento.