

Lontoo 26.4.2007
Asiakirjaviite EMEA/231338/2007

**TIETOJA PERUUTETUSTA MYYNILUPAHAKEMUKSESTA
LÄÄKEVALMISTE NIMELTÄÄN
IPLEX**

Kansainvälinen yleisnimi (INN): **mekaserminirinfabaatti**

Insmed Europe Ltd ilmoitti 26.3.2007 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) päätöksestään peruuttaa myyntilupahakemuksensa lääkevalmisteele IPLEX, joka on tarkoitettu primaarisen kasvuhormoni-insensitiivisyyden hoitoon ja kasvuhormonin puutoksen hoitoon potilailla, joille on kehittynyt neutraloivia vasta-aineita kasvuhormonille.

Mitä IPLEX on?

IPLEX on injektiooliuos, joka sisältää vaikuttavana aineena 60 mg/ml mekaserminirinfabaattia.

Mihin IPLEXiä oli tarkoitus käyttää?

IPLEXiä oli tarkoitus käyttää lyhytkasvuisille lapsille, joiden keho ei siedä hyvin kasvuhormonia, koska

- heillä on primaarinen insensitiivisyys hormonille siten, ettei injektoitu hormoni vaikuta. Primaarinen tarkoittaa, ettei insensitiivisyydelle ole tunnettua syytä.
- he eivät kykene tuottamaan kasvuhormonia ja he ovat saaneet aiemmin kasvuhormonia, mutta heille on kehittynyt neutraloivia vasta-aineita, erityisiä proteiineja, jotka voivat estää injektoitua kasvuhormonia vaikuttamasta.

Näitä sairauksia pidetään harvinaisina, koska niitä sairastavia potilaita on vain vähän, ja mekaserminirinfabaatti nimettiin harvinaislääkkeeksi 20.6.2006.

Miten IPLEXin odotettiin vaikuttavan?

IPLEXin vaikuttava aine, mekaserminirinfabaatti, on kaksiosainen proteiini, joka koostuu kahdesta kehon normaalisti tuottamasta proteiinista: insuliinin kaltaisesta kasvutekijästä 1 (IGF-1) ja insuliinin kaltaisesta kasvutekijän sitojaproteiinista 3 (IGFBP-3). Mekaserminirinfabaattia tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla: sitä tuottaa bakteeri, joka siihen lisätyn geenin (DNA) avulla pystyy tuottamaan mekaserminirinfabaattia.

Kehossa luonnollinen kasvuhormoni edistää lapsen kasvua stimuloimalla kehoa tuottamaan IGF-1:tä. IGF-1 vuorostaan stimuloi luita kasvamaan. IPLEX tarjoaa IGF-1:tä suoraan osana kaksiosaista proteiinia, jolloin luut voivat kasvaa ilman, että ne tarvitsisivat itse kasvuhormonia. IPLEXissä IGF-1 on sidottu IGFBP-3:een siten, että se matkii tapaa, jolla IGF-1 kulkeutuu kehossa. Täten IGF-1 voi liikkua kehossa suurempina määrinä ja pidempään kuin sitoutumaton IGF-1.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksen tueksi?

IPLEXin vaikutuksia testattiin ensin koemalleissa ennen kuin kokeita tehtiin ihmisillä. Sen tehoa on tutkittu yhdessä kliinisessä kokeessa, joka jatkuu edelleen. Tutkimuksessa 27 lasta (3–15-vuotiaita) on saanut IPLEXiä pisimmillään vuoden ajan. Tehon pääasiallisena mittana on ollut kasvunopeus tutkimuksen aikana verrattuna kasvunopeuteen tutkimuksen alkua edeltäneenä vuonna.

Missä vaiheessa hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty 120 päivää, kun yritys peruutti sen. Lääkevalmistekomitea oli laatinut yritykselle kysymysluettelon, mutta yritys ei ollut vielä vastannut siihen.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä 210 päivässä. Lääkevalmistekomitea laatii yritykselle lähetettävän kysymysluettelon (120 päivän kuluessa) alkuvaiheessa toimitettujen

asiakirjojen tarkastuksen perusteella. Kun yritys on toimittanut vastaukset näihin kysymyksiin, lääkevalmistekomitea tarkastaa vastaukset ja voi esittää niistä yritykselle vielä täydentäviä kysymyksiä (180 päivän kuluessa) ennen lausunnon antamista. Kun lääkevalmistekomitea on antanut lausuntonsa, Euroopan komissio antaa myyntiluvan yleensä noin kahden kuukauden kuluttua.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana. Lääkevalmistekomitean väliaikainen lausunto oli, ettei IPLEXiä voi hyväksyä primaarisen kasvuhormoni-insensitiivisyyden hoitoon eikä kasvuhormonin puutoksen hoitoon potilailla, joille on kehittynyt neutraloivia vasta-aineita kasvuhormonille.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti lääkevalmisteen valmistustapaan, eikä se ollut vakuuttunut siitä, että markkinoille saatettava lääkevalmiste olisi rinnastettavissa siihen, jota on käytetty kliinisessä kokeessa. Lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti myös lääkevalmisteen tehon arviointitapaan ja erityisesti siihen, millaisia potilaita kliiniseen kokeeseen oli osallistunut. Potilaita ei myöskään ollut hoidettu riittävän pitkään, jotta olisi voitu osoittaa, että lääkevalmisteen teho säilyy, kun sitä käytetään pidempään kuin vuoden ajan.

Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että IPLEXistä ei ole osoitettu olevan riittävää hyötyä, eikä hyöty ollut tunnistettuja riskejä merkittävämpi.

Mistä syistä yritys peruutti hakemuksen?

Kirje, jolla yritys ilmoitti EMEAlle IPLEXiä koskeneen hakemuksen peruuttamisesta, on kokonaisuudessaan [tässä](#).

Mitä seurauksia peruutuksesta on potilaille, jotka osallistuvat IPLEXin klinisiin kokeisiin tai erityiskäyttöohjelmaan osallistuneille potilaille?

Yritys on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttaminen vaikuta mitenkään meneillään olevaan kliiniseen kokeeseen, jossa tutkitaan IPLEXin turvallisuutta ja tehoa kasvuhormoni-insensitiivisyysyndrooman hoidossa.

Jos olet mukana kliinisessä kokeessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.