

London, 2007. április 26.
Doc. Ref. EMEA/231341/2007

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK AZ IPLEX FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY KÉRELME NEK VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

Nemzetközi szabadnév (INN): **mekaszermin-rinfabát**

2007. március 26-án az Inmed Europe Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánják vonni az elsődleges növekedési hormon inszenzitivitasban szenvedő betegek, illetve a növekedési hormonnal szemben neutralizáló antitesteket termelő növekedési hormon gén delécióval rendelkező betegek kezelésére szolgáló IPLEX forgalomba hozatali engedély kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az IPLEX?

Az IPLEX egy oldatos injekció, amely hatóanyagként 60 mg/ml mekaszermin-rinfabátot tartalmaz.

Milyen betegségek esetén javasolták az IPLEX alkalmazását?

Az IPLEX-et olyan kis növésű gyermekek számára javasolták, akiknek szervezete nem tudta rendszeresen kezelni a növekedési hormont:

- a hormon iránti elsődleges inszenzitivitasban szenvednek, így az injekcióban beadott hormonnak nincs semmilyen hatása. Az „elsődleges” azt jelenti, hogy az inszenzitivitas oka ismeretlen.
- szervezetük nem képes növekedési hormont termelni és korábban növekedési hormont kaptak, de a szervezetük neutralizáló ellenanyagot termelt, azaz olyan speciális fehérjét, amelyek megátolhatják, hogy az injekcióban beadott növekedési hormon kifejtsé hatását.

Mivel az ilyen betegségben szenvedők száma alacsony, a betegség „ritkának” tekinthető, és a mekaszermin-rinfabátot 2006. június 20-án különleges okból gyártott gyógyszernek minősítették.

Várhatóan, hogyan hat az IPLEX?

Az IPLEX hatóanyaga a mekaszermin-rinfabát egy kettős fehérje molekula, amely két olyan fehérjéből áll, melyek rendes körülmények között a szervezetben termelődnek: inzulinszerű növekedési faktor (IGF-I) és inzulinszerű növekedési faktor kötő fehérje 3 (IGFBP-3). A mekaszermin-rinfabátot „rekombináns DNS technológiaként” ismert módszerrel állítják elő: olyan baktériumok állítják elő, amelyek egy gén (DNS) bevitele révén képessé váltak ezen anyag termelésére.

A szervezetben a természetes növekedési hormon elősegíti a gyerekek növekedését azáltal, hogy az IGF-I termelődését serkenti. Ezután az IGF-I serkenti a csontnövekedést. Az IPLEX közvetlenül biztosítja az IGF-I faktort a kettős fehérjemolekula részeként, így lehetővé teszi a csontnövekedést anélkül, hogy ehhez növekedési hormorra lenne szükség. Az IPLEX-ben az IGF-I az IGFBP-3-hoz kötődik, mert ez felel meg annak, ahogy az IGF-I a szervezetben szállítódik. Így az IGF-I több helyre is eljuthat a szervezetben és hosszabb ideig jelen lehet, mint a kötetlen IGF-I.

Milyen dokumentációt nyújtott be a cég a CHMP részére a kérelem indoklására?

Az IPLEX hatásait először kísérletes modellekben vizsgálták, még mielőtt embereken kipróbálták volna. Hatékonyságát egy klinikai vizsgálatban értékelték, amely jelenleg is folyik. A vizsgálatban 27 gyermek (3-15 éves kor között) kap IPLEX-et maximum egy éven át. A hatékonyság fő mérőszáma a vizsgálat ideje alatt bekövetkező növekedés sebességén alapult, ahhoz képest, amilyen egy évvel korábban, a vizsgálat megkezdésekor volt.

Hol tartott a kérvényezési folyamat, amikor visszavonták?

A kérvényezés a 120. napnál tartott, amikor a cég visszavonta. A CHMP összeállított egy kérdés listát, amelyet a vállalatnak kellett volna megválaszolni, de ez még nem történt meg.

A CHMP rendszerint 210 nap alatt értékeli egy új kérvényt. A kiindulási dokumentáció értékelése alapján a CHMP összeállít egy kérdéslistát a 120. napon, amelyet megküld a cég részére. Amint a cég megválaszolja a feltett kérdéseket, a CHMP átnézi azokat, és a véleményezés előtt a 180. napon további kérdéseket tehet fel. A CHMP véleményének megszületését követően rendszerint 2 hónapot vesz igénybe az Európai Bizottság engedélyének kiadása.

Mi volt a CHMP javaslata ekkor?

A visszavonáskor az adatok elemzése alapján, a CHMP bizonyos kétségeket vetett fel, és ideiglenes véleménye az volt, hogy elképzelhető, hogy az IPLEX nem engedélyezhető az elsődleges növekedési hormon inszenzitivásban szenvedő betegek, illetve a növekedési hormonnal szemben neutralizáló antitesteket termelő növekedési hormon gén delécióval rendelkező betegek kezelésére.

Mik voltak a CHMP fő kétségei?

A CHMP leginkább a gyógyszer gyártásának módját találta problémásnak, és nem voltak meggyőződve arról, hogy a piacra kerülő gyógyszer megfelelne-e a klinikai vizsgálatban használt készítménynek. Emellett komoly kétségek merültek fel a gyógyszer hatékonysági vizsgálatának módjával kapcsolatban is, különös tekintettel a klinikai vizsgálatba bevont gyermekek betegségének típusára. Emellett a betegeket nem kezelték elég hosszú ideig ahhoz, hogy igazolható legyen, hogy a gyógyszer akkor is hatásos-e, ha hosszabb ideig alkalmazzák.

Ezért a visszavonás idején a CHMP véleménye az volt, hogy az IPLEX előnye nem igazolható megfelelően, és nem haladja meg a felmerülő kockázatokat.

Mivel indokolta a cég a kérvény visszavonását?

A cég levele, amelyben értesítette az EMEA-t a kérvény visszavonásáról, [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik az IPLEX klinikai vizsgálataiban / méltányossági (compassionate use) programokban vesznek részt?

A cég úgy tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás nem lesz semmilyen hatással arra a folyamatban lévő klinikai vizsgálatra, amely az IPLEX biztonságosságát és hatékonyságát értékeli a növekedési hormon inszenzitivitás szindróma kezelésében.

Amennyiben Ön egy klinikai vizsgálatban vagy méltányossági programban vesz részt, és további információkra van szüksége a kezelésével kapcsolatban, forduljon a kezelőorvosához.