

2007 m. balandžio 26 d., Londonas

Dok. ref. EMEA/231347/2007

**KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL
IPLEX
REGISTRAVIMO LIUDIJIMO PARAIŠKOS ATSIĖMIMO**

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): ***mecasermin rinfabate***

2007 m. kovo 26 d. bendrovė *Insmad Europe Ltd* oficialiai pranešė Europos vaistų agentūros Žmonėms skirtų vaistų komitetui (CHMP) apie savo sprendimą atsiimti vaisto IPLEX registravimo liudijimo paraišką. Paraiškoje numatyta indikacija – pacientų, kuriems būdingas pirminis nejautrumas augimo hormonui, ir pacientų, turinčių sutrikimų, susijusių su augimo hormono genu, kai organizmas gamina hormoną neutralizuojančius antikūnus, gydymas.

Kas yra IPLEX?

IPLEX – tai injekcinis tirpalas, kuriame yra 60 mg/ml veikliosios medžiagos *mecasermin rinfabate*.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti IPLEX?

IPLEX turėjo būti skiriamas mažo ūgio vaikams, kurių organizme augimo hormono apykaita sutrikusi dėl šių priežasčių:

- jiems išsivystęs pirminis nejautrumas augimo hormonui, t. y. neveikia išvirkštas hormonas. Sąvoka „pirminis“ rodo, kad nenustatyta nejautrumo priežastis.
- jų organizmas negamina augimo hormono ir augimo hormonas jiems buvo skiriamas anksčiau, tačiau jų organizmas ėmė gaminti antikūnus – tam tikrus baltymus, kurie ėmė slopinti išvirkšto hormono poveikį.

Kadangi šiomis ligomis sergančių pacientų skaičius nedidelis ir jos yra retos, 2006 m. birželio 26 d. *mecasermin rinfabate* buvo priskirtas vadinamiesiems „retiesiems vaistams“ (vaistai retoms ligoms gydyti).

Kokio tikimasi IPLEX veikimo?

IPLEX veiklioji medžiaga *mecasermin rinfabate* yra dvinaris proteinas, sudarytas iš paprastai organizmo gaminamų šių dviejų proteinų: į insuliną panašaus augimo faktoriaus I (IGF-I) ir į insuliną panašaus augimo faktorių surišančio baltymo-3 (IGFBP-3). *Mecasermin rinfabate* gaminamas naudojant rekombinantinės DNR technologiją, t. y. į bakterijų ląsteles įvedamas specialus genas (DNR dalis), leidžiantis joms gaminti minėtą medžiagą.

Natūralus organizmo augimo hormonas skatina vaikų augimą stimuliuodamas organizmą gaminti IGF-I. IGF-I savo ruožtu stimuliuoja kaulų augimą. IPLEX tiesiogiai aprūpina organizmą IGF-I, kaip sudėtine dvinario proteino dalimi. Taigi, kaulų augimui skatinti nebereikia paties augimo hormono. IPLEX sudėtyje esantis IGF-I yra surištas su IGFBP-3, kadangi taip imituojamas būdas, kuriuo IGF-I pernešamas organizme. Tokiu būdu sudaromos sąlygos didesnei IGF-I koncentracijai organizme susidaryti. Be to, jis gali cirkuliuoti ilgesnį laiką.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

IPLEX poveikis pirmą kartą buvo išbandytas eksperimentinėmis sąlygomis, o tik paskui buvo tiriamas jo poveikis žmonėms. Jo poveikis buvo tiriamas vieno klinikinio tyrimo metu. Jame 27 vaikams (3–15 metų amžiaus) IPLEX buvo skiriamas iki vieno metų. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo augimo greitis tyrimo metu, palyginti su augimu per tą patį laikotarpį prieš tyrimą.

Ar paraiškos nagrinėjimas buvo pasistūmėjęs toli į priekį, kai ji buvo atsiimta?

Atsiimta paraiška buvo nagrinėta 120 dienų. CHMP parengė klausimų bendrovei sąrašą, tačiau bendrovė iki šiol į jį neatsakė.

Paprastai CHMP naują paraišką išnagrinėja per ne ilgesnį kaip 210 dienų laikotarpį. Remdamasis pateikta pirmine dokumentacija, CHMP parengia klausimų sąrašą (120-tą dieną), kuris nusiunčiamas bendrovei. CHMP išnagrinėja gautus iš bendrovės atsakymus ir gali, prieš pateikdamas savo nuomonę, užduoti jai bet kokių kylančių klausimų dėl neaiškumų (180-tą dieną). Po CHMP nuomonės paskelbimo Europos Komisija išduoda registravimo liudijimą paprastai maždaug per 2 mėnesius.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis, paraiškos atsiėmimo metu CHMP dar turėjo abejonų ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad IPLEX negali būti registruotas pacientams, kuriems būdingas pirminis neįautrumas augimo hormonui, ir pacientams, turintiems sutrikimų, susijusių su augimo hormono genu (pacientų organizmas gamina hormoną neutralizuojančius antikūnus), gydyti.

Kas CHMP tuo metu kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP didžiausią susirūpinimą kėlė vaisto gamybos būdas. CHMP abejojo dėl vaisto, kuriuo būtų prekiaujama, ir vaisto, naudoto klinikiškai tyrimams, palyginamumo. Taip pat didelį susirūpinimą kėlė vaisto veiksmingumo vertinimo būdas, ypač pacientų, dalyvavusių klinikiuose tyrimuose, atrankos metodas. Be to, pacientai nebuvo gydomi pakankamai ilgai, kad būtų įrodyta, jog vaistas tebeturi poveikį po ilgesnio nei vieneri metai gydymo.

Dėl to paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad nebuvo pakankamai įrodyta IPLEX nauda ir kad ji svarbesnė už nustatytą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką, kuriuo EMEA pranešama apie paraiškos atsiėmimą, galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiuose tyrimuose ir (arba) IPLEX naudojimo labdaros tikslu programose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems IPLEX saugumo ir veiksmingumo gydant neįautrumo augimo hormonui sindromą klinikiuose tyrimuose.

Jei jūs dalyvaujate klinikiuose tyrimuose arba nemokamo gydymo IPLEX programoje ir pageidaujate informacijos apie jūsų gydymą, kreipkitės į gydančią gydytoją.