

Londonā 2007. gada 26. aprīlis
Atsauces dokuments EMEA/231349/2007

JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR ATSAUKTO REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMU zālēm IPLEX

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *mekasermīna rinfabāts*

Insmed Europe Ltd 2007. gada 26. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu *IPLEX* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija tādu pacientu ar primāro nejutību pret augšanas hormonu un pacientu ar augšanas hormona gēna delēciju ārstēšana, kuriem ir izveidojušās neitralizējošas antivielas pret augšanas hormonu.

Kas ir *IPLEX*?

IPLEX ir šķīdums injekcijai, kas kā aktīvo vielu satur 60 mg/ml mekasermīna rinfabāta.

Kā bija paredzēts lietot *IPLEX*?

IPLEX bija iecerēts lietot bērniem ar mazu augumu, kuriem saistībā ar augšanas hormona izmantošanu ir šādas ķermeņa augšanas problēmas:

- viņiem ir primārais nejutīgums pret hormonu, tāpēc hormona injekcijām nav iedarbības. „Primārais” nozīmē, ka nav zināms nejutīguma cēlonis;
- viņi nespēj veidot augšanas hormonu un jau agrāk ir saņēmuši augšanas hormonu, bet viņiem ir izveidojušās neitralizējošas antivielas, īpašas olbaltumvielas, kas var novērst injicētā augšanas hormona iedarbību.

Sakarā ar to, ka šīs slimības pacientu skaits ir mazs, slimība ir reta, un 2006. gada 20. jūnijā mekasermīna rinfabāts tika atļauts kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kāda ir sagaidāmā *IPLEX* darbība?

IPLEX aktīvā viela mekasermīna rinfabāts ir bināra olbaltumviela, ko veido divas olbaltumvielas, kuras normāli ražo organisms: insulīnam līdzīgais augšanas faktors I (IGF-I) un insulīnam līdzīgā augšanas faktora saistītājs olbaltumviela 3 (IGFBP-3). Mekasermīna rinfabātu iegūst ar paņēmieni, ko sauc par „rekombinanto DNS tehnoloģiju”: to ražo baktērija, kas ir saņēmusi gēnu (DNS), kurš padara to spējīgu ražot šo vielu.

Ķermenī dabīgais augšanas hormons veicina bērnu augšanu, stimulējot ķermenī IGF-I veidošanos. IGF-I pēc tam stimulē kaulu augšanu. *IPLEX* piegādā IGF-I tiešā veidā kā daļu no binārās olbaltumvielas, un tas dod iespēju kauliem augt, apejot nepieciešamību pēc paša augšanas hormona. *IPLEX* sastāvā IGF-I ir saistīts pie IGFBP-3, jo tas imitē veidu, kā IGF-I tiek pārnēsāts ķermenī. Tas var dot iespēju IGF-I cirkulēt ķermenī augstākā koncentrācijā un ilgāku laiku nekā nesaistītam IGF-I.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *IPLEX* iedarbība vispirms tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos. Tā efektivitāti novērtēja vienā klīniskā pētījumā, kurš joprojām turpinās. Šajā pētījumā iesaistītie 27 bērni (vecumā no 3 līdz 15 gadiem) saņēma *IPLEX* līdz pat vienam gadam. Galvenais efektivitātes kritērijs pamatojās uz augšanas ātrumu pētījuma laikā, salīdzinot ar augšanu gadā, pirms tika sākts pētījums.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā to atsauc?

Pieteikums bija izvērtējuma 120. dienā, kad to atsauc. *CHMP* bija izveidojusi jautājumu sarakstu, uz kuriem uzņēmumam bija jāatbild, bet uzņēmums vēl uz tiem nav atbildējis.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Izskatījusi pirmos iesniegtos dokumentus, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Saskaņā ar *CHMP* viedokli Eiropas Komisijai licences izsniegšanai parasti ir nepieciešami 2 mēneši.

Kādi bija *CHMP* tā brīža ieteikumi?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem līdz atsaukuma brīdim, *CHMP* bija radušās bažas, un tā bija pieņēmusi pagaidu slēdzienu, ka *IPLX* nevar tikt atļauts tādu pacientu ar primāro nejutību pret augšanas hormonu un pacientu ar augšanas hormona gēna delēciju ārstēšanai, kam izveidojušās antivielas pret augšanas hormonu.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

Galvenās *CHMP* bažas attiecās uz zāļu ražošanas veidu. Komitejai nebija pārliecības, ka zāles, kas tiktu laistas tirgū, būs salīdzināmas ar tām, kas lietotas klīniskajā pētījumā. Komitejai bija arī būtiskas bažas attiecībā uz šo zāļu efektivitātes novērtēšanas veidu, sevišķi attiecībā uz klīniskajā pētījumā iekļauto pacientu veidu. Pacienti nebija arī ārstēti pietiekoši ilgi, lai pierādītu, ka zāļu iedarbība turpinās ilgāk par vienu gadu.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka nav ticis pietiekami parādīts ieguvums no *IPLX* un ka ieguvumi neatsver identificētos riskus.

Kādus iemeslus pieteikuma atsaukšanai uzņēmums minēja?

Uzņēmuma vēstule par atsaukumu ir publicēta *EMA* tīmekļa vietnē un atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *IPLX* klīniskajā izpētē/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka atsaukums neatstās nekādu iespaidu uz notiekošo klīnisko pētījumu par *IPLX* nekaitīgumu un efektivitāti, ārstējot augšanas hormona nejutīguma sindromu.

Ja Jūs esat iesaistīti pašreiz notiekošā klīniskajā izpētē un Jums ir vajadzīga plašāka informācija par Jūsu ārstēšanu, vēršieties pie ārstējošā ārsta.