

Londyn, 26 kwietnia 2007 r.
Nr ref. dok. EMEA/231344/2007

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU
dla preparatu
IPLEX**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): ***rinfabat mekaserminy***

Dnia 26 marca 2007 r. firma Inmed Europe Ltd oficjalnie poinformowała Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), że podjęła decyzję o wycofaniu wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego IPLEX do leczenia pacjentów z pierwotną niewrażliwością na hormon wzrostu oraz pacjentów z delecją genu hormonu wzrostu, u których wystąpiły przeciwciała neutralizujące przeciw hormonowi wzrostu.

Co to jest IPLEX?

Preparat IPLEX jest roztworem do wstrzyknięć, zawierającym 60 mg/ml substancji czynnej – rinfabatu mekaserminy.

W jakim celu miał być stosowany IPLEX?

IPLEX miał być stosowany u dzieci niskiego wzrostu, w których organizmie występują problemy dotyczące hormonu wzrostu z powodu:

- pierwotnej niewrażliwości na ten hormon, na skutek czego wstrzykiwanie hormonu wzrostu nie przynosi żadnego efektu. Słowo „pierwotna” oznacza, że nie znaleziono przyczyny tej niewrażliwości;
- braku możliwości wytwarzania hormonu wzrostu u pacjentów, którzy otrzymywali hormon wzrostu w przeszłości, lecz u których wystąpiły przeciwciała neutralizujące – specjalne białka, które blokują działanie wstrzykiwanego hormonu wzrostu.

Ponieważ liczba pacjentów z tymi chorobami jest niska, uważane są one za rzadko występujące, stąd w dniu 20 czerwca 2006 r. rinfabat mekaserminy uznano za „lek sierocy” (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Jak powinien działać IPLEX?

Substancja czynna w preparacie IPLEX, rinfabat mekaserminy, jest białkiem binarnym składającym się z dwóch białek, które są w normalnych warunkach wytwarzane przez organizm: insulinopodobnego czynnika wzrostu I (IGF-I) i białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu 3 (IGFBP-3). Rinfabat mekaserminy jest wytwarzany metodą określaną jako „technologia rekombinacji DNA”: jest on produkowany przez bakterie, które otrzymały odpowiedni gen (DNA), umożliwiając im wytwarzanie tej substancji.

W organizmie naturalny hormon wzrostu stymuluje wzrost u dzieci, pobudzając organizm do wytwarzania IGF-I, który z kolei stymuluje wzrost kości. Preparat IPLEX dostarcza bezpośrednio IGF-I w postaci białka binarnego, co pozwala na wzrost kości bez konieczności podawania samego hormonu wzrostu. W preparacie IPLEX IGF-I jest związany z IGFBP-3, co naśladuje sposób transportu IGF-I w organizmie. Może to umożliwić IGF-I krążenie w organizmie na wyższym poziomie i przez dłuższy czas niż w przypadku niezwiązanego IGF-I.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Zanim rozpoczęto badania na ludziach, działanie preparatu IPLEX badano najpierw w modelach eksperymentalnych. Jego skuteczność oceniano w jednym badaniu klinicznym, które wciąż trwa.

W badaniu tym 27 dzieci (w wieku od 3 do 15 lat) otrzymywało preparat IPLEX przez okres do jednego roku. Głównym kryterium oceny skuteczności była szybkość wzrostu podczas badania w porównaniu z szybkością wzrostu w ciągu roku przed rozpoczęciem badania.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Firma wycofała wniosek w 120. dniu postępowania. CHMP opracował listę pytań, na które firma miała udzielić odpowiedzi, lecz tego dotychczas nie uczyniła.

CHMP potrzebuje zwykle do 210 dni na ocenę nowego wniosku. Na podstawie przeglądu wstępnej dokumentacji CHMP przygotowuje listę pytań (w dniu 120.), które są wysyłane do firmy. Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na te pytania, CHMP dokonuje ich przeglądu i może, przed wydaniem opinii, zadać nowe pytania (w dniu 180.). Po wydaniu opinii przez CHMP Komisja Europejska potrzebuje około 2 miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

Na podstawie przeglądu danych dostępnych w momencie wycofania pojawiły się zastrzeżenia ze strony CHMP i wstępna opinia wskazywała, że preparat IPLEX może nie zostać dopuszczony do leczenia pacjentów z pierwotną niewrażliwością na hormon wzrostu oraz pacjentów z delecją genu hormonu wzrostu, u których wystąpiły przeciwciała neutralizujące przeciw hormonowi wzrostu.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

Główne zastrzeżenia CHMP dotyczyły sposobu wytwarzania leku: Komitet nie był pewien, czy lek dopuszczony na rynek byłby porównywalny z lekiem, który był stosowany w badaniu klinicznym. Komitet miał także poważne zastrzeżenia co do sposobu, w jaki oceniano skuteczność leku, szczególnie co do typu pacjentów, którzy zostali włączeni do badania klinicznego. Pacjenci nie byli też leczeni wystarczająco długo, aby możliwe było wykazanie, że efekt zastosowania leku utrzymuje się przy stosowaniu przez czas dłuższy od jednego roku.

Dlatego w momencie wycofania wniosku CHMP wyraził pogląd, że nie zostały w wystarczający sposób przedstawione korzyści ze stosowania preparatu IPLEX oraz że nie przeważają one nad rozpoznanymi zagrożeniami.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające Agencję o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych / „programach współczucia” (compassionate use) z użyciem preparatu IPLEX?

Firma poinformowała CHMP, że wycofanie wniosku nie będzie miało wpływu na trwające badanie kliniczne bezpieczeństwa i skuteczności preparatu IPLEX w leczeniu zespołu niewrażliwości na hormon wzrostu.

Jeśli biorą Państwo udział w badaniu klinicznym lub „programie współczucia” i chcą Państwo uzyskać więcej informacji na temat leczenia, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.