

12 lipca 2012 r.
EMA/CHMP/483389/2012
EMA/H/C/002427

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Egrifta (tesamorelina)

W dniu 21 czerwca 2012 r. firma Ferrer Internacional, S.A. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Egrifta, który miał być stosowany w leczeniu nagromadzenia brzusznej tkanki tłuszczowej u zakażonych HIV pacjentów z lipodystrofią.

Co to jest lek Egrifta?

Egrifta to lek zawierający jako substancję czynną tesamorelinę. Miał być dostępny pod postacią proszku do przygotowania roztworu do iniekcji.

W jakim celu miał być stosowany lek Egrifta?

Lek Egrifta miał być stosowany w leczeniu nagromadzenia brzusznej tkanki tłuszczowej u zakażonych HIV pacjentów z lipodystrofią. Lipodystrofia to schorzenie, które prowadzi do zmiany dystrybucji tkanki tłuszczowej w organizmie. Lipodystrofia występuje u niektórych pacjentów zakażonych HIV i powoduje utratę tkanki tłuszczowej w niektórych obszarach ciała, a czasem do nagromadzenia tkanki tłuszczowej w okolicy brzucha.

Jakie jest oczekiwane działanie leku Egrifta?

Substancja czynna leku Egrifta – tesamorelina – jest podobna do „ludzkiego czynnika uwalniającego hormon wzrostu” (GRF), który jest hormonem stymulującym uwalnianie hormonu wzrostu w organizmie. Wykazano, że hormon wzrostu bierze udział w regulacji tworzenia i rozkładu tkanki tłuszczowej.

Oczekiwano, że tesamorelina będzie działać na podobnej zasadzie co GRF, wywołując uwalnianie hormonu wzrostu, którego oczekiwanym działaniem miało być z kolei powodowanie rozkładu tkanki

tłuszczowej u zakażonych HIV pacjentów z lipodystrofią, redukując w ten sposób tkankę tłuszczową nagromadzoną w obrębie brzucha.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki dwóch głównych badań, w których udział wzięło 816 zakażonych HIV pacjentów z nagromadzeniem brzusznej tkanki tłuszczowej. W badaniach tych lek Egrifta porównywano z placebo (lekiem pozornym), a głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana ilości brzusznej tkanki tłuszczowej po 26 tygodniach leczenia.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po tym, jak CHMP ocenił dokumentację przedstawioną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na ostatnią listę pytań pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listy pytań CHMP i wstępna opinia wskazywała, że produkt Egrifta nie może być zatwierdzony w leczeniu nagromadzenia brzusznej tkanki tłuszczowej u zakażonych HIV pacjentów z lipodystrofią.

CHMP miał zastrzeżenia co do sposobu spodziewanego użycia leku Egrifta w praktyce klinicznej, jako że trudno byłoby odróżnić nagromadzenie brzusznej tkanki tłuszczowej wywołanej lipodystrofią od otyłości brzusznej. CHMP rozważył sugestie firmy dotyczącą ograniczenia stosowania leku do pacjentów, u których ilość brzusznej tkanki tłuszczowej przekracza określony poziom (zdefiniowany jako 130 cm²), ale uznano, że dowody na poparcie tego punktu odcięcia nie są wystarczające.

Ponadto, mimo iż w głównych badaniach wykazano redukcję ilości brzusznej tkanki tłuszczowej po zastosowaniu leku Egrifta, to jednak nie wykazano, aby redukcja ta miała klinicznie istotne znaczenie i faktycznie miała korzystny wpływ na zdrowie pacjentów. Zakwestionowano także znaczenie wyników, ponieważ pacjenci w głównych badaniach nie byli grupą reprezentatywną pacjentów z HIV w Europie, którzy średnio mają niższy indeks masy ciała (BMI) oraz mniejszą ilość brzusznej tkanki tłuszczowej niż pacjenci uczestniczący w tych badaniach.

W zakresie bezpieczeństwa CHMP zauważył, że u znaczącej liczby pacjentów leczonych lekiem Egrifta doszło do wzrostu stężenia białka zwanego insulinopodobnym czynnikiem wzrostu typu 1 (IGF-1). Duże stężenie IGF-1 może wiązać się z wyższym ryzykiem wystąpienia nowotworów oraz potencjalnym zaostrzeniem cukrzycowej choroby oczu, co Komitet uznał za poważne zagrożenie. Oprócz tego nie przedstawiono danych z obserwacji długoterminowej, mimo iż oczekiwano, że lek Egrifta będzie stosowany długoterminowo.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku według CHMP korzyści ze stosowania produktu Egrifta nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W oficjalnym piśmie firma oświadczyła, że decyzja o wycofaniu wniosku była podyktowana opinią CHMP, którego zdaniem przedstawione dotychczas dane nie pozwalają Komitetowi w jednoznaczny sposób ocenić, że stosunek korzyści do ryzyka jest pozytywny.

Wniosek o wycofanie jest dostępny [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma powiadomiła CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w programach leczenia ostatniej szansy z użyciem produktu Egrifta.

W przypadku uczestnictwa w programie leczenia ostatniej szansy i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.