

Londra, 26 aprilie 2007
Doc. Ref. EMEA/231351/2007

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE
AUTORIZAȚIE DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
IPLEX**

Denumirea comună internațională (DCI): ***mecasermin rinfabate***

La 26 martie 2007, Insmmed Europe LTD a anunțat în mod oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) că intenționează să retragă cererea de autorizație de introducere pe piață pentru IPLEX, utilizat în tratarea pacienților cu insensibilitate primară la hormonul de creștere și în tratarea pacienților cu deleția genei hormonului de creștere, care au dezvoltat anticorpi neutralizanți față de hormonul de creștere.

Ce este IPLEX?

IPLEX este o soluție injectabilă care conține substanța activă mecasermin rinfabate 60 mg/ml.

Care a fost utilizarea preconizată pentru IPLEX ?

IPLEX era destinat utilizării la copii cu deficit statural, al căror organism prezintă probleme cu hormonul de creștere deoarece:

- acești copii prezintă insensibilitate primară la hormon și, în consecință, hormonul de creștere administrat pe cale injectabilă nu are niciun efect. Prin termenul „primară” se înțelege că nu există o cauză cunoscută pentru insensibilitate.
- acești copii nu sunt capabili să producă hormon de creștere, motiv pentru care au primit anterior hormon de creștere, dar au dezvoltat anticorpi neutralizanți - niște proteine speciale care pot bloca efectul hormonului de creștere administrat pe cale injectabilă.

Întrucât numărul pacienților cu aceste boli este redus, ele sunt considerate ca fiind boli „rare”; la 20 iunie 2006, mecasermin rinfabate a fost clasificat ca fiind un „medicament orfan” (medicament utilizat în tratamentul bolilor rare).

Cum ar trebui să acționeze IPLEX?

Substanța activă din IPLEX, mecasermin rinfabate, este o proteină binară formată din două proteine produse, în mod normal, de organism: factorul – 1 de creștere asemănător insulinei (IGF-1) și proteina de legare a factorului – 3 de creștere asemănător insulinei (IGFBP-3). Mecasermin rinfabate este produs printr-o metodă cunoscută sub denumirea „tehnologia ADN-ului recombinant”: este format din bacterii care au primit o genă (ADN) care le permite să sintetizeze medicamentul.

În organism, hormonul de creștere natural favorizează creșterea la copii prin stimularea producerii de IGF-1 de către organism. În acest mod, IGF-1 stimulează creșterea oaselor. IPLEX furnizează IGF-1 direct, ca parte a unei proteine binare, permițând astfel creșterea oaselor și întrerupând, în același timp, necesarul de hormon de creștere. În IPLEX, IGF-1 este legat de IGFBP-3 deoarece acesta simulează modul în care IGF-1 este transportat în organism. Aceasta poate permite ca IGF-1 să circule în organism în concentrații mai mari și pentru perioade de timp mai îndelungate în comparație cu IGF-1 în formă nelegată.

Ce documentație a prezentat compania farmaceutică pentru susținerea cererii sale la CHMP?

Înainte de a fi studiate la om, efectele IPLEX au fost inițial testate pe modele experimentale. Eficacitatea sa a fost studiată într-un studiu clinic aflat încă în desfășurare. În acest studiu, 27 de copii (cu vârste cuprinse între 3 și 15 ani) au primit IPLEX timp de maxim un an. Principala măsură a

eficacității a avut la bază viteza creșterii înregistrate pe durata desfășurării studiului față de cea înregistrată pe parcursul anului dinaintea începerii studiului.

Cât de avansată era evaluarea în momentul retragerii cererii?

În momentul în care compania farmaceutică a retras cererea, aceasta era în ziua a 120-a. CHMP a formulat o listă de întrebări la care compania trebuia să răspundă, dar compania nu a răspuns încă la aceste întrebări.

În mod normal, CHMP are nevoie de cel mult 210 zile pentru a evalua o nouă cerere. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP pregătește o listă de întrebări în ziua a 120-a, care este trimisă companiei farmaceutice. După ce compania furnizează răspunsuri la întrebări, CHMP le verifică și, înaintea exprimării unui aviz, poate pune întrebări, în ziua a 180-a, privind unele aspecte încă neclarificate. După adoptarea avizului CHMP, Comisia Europeană are nevoie, în general, de aproximativ 2 luni pentru acordarea licenței.

Care a fost recomandarea CHMP la momentul respectiv?

În urma examinării datelor în momentul retragerii cererii, CHMP s-a arătat îngrijorat și a exprimat un aviz provizoriu conform căruia IPLEX nu poate fi aprobat pentru tratamentul pacienților cu insensibilitate primară la hormonul de creștere și al pacienților cu deleția genei hormonului de creștere, care au dezvoltat anticorpi neutralizanți la hormonul de creștere.

Care au fost temerile majore exprimate de CHMP?

CHMP s-a arătat profund îngrijorat cu privire la modul de fabricare a medicamentului și și-a exprimat îndoiala în privința faptului că medicamentul care urma să fie introdus pe piață ar fi fost comparabil cu cel utilizat în studiul clinic. Modalitatea de evaluare a eficacității medicamentului a reprezentat un alt motiv de îngrijorare, în special tipul pacienților care au fost incluși în studiul clinic. De asemenea, pacienții nu primiseră tratament suficient de îndelungat pentru a demonstra că efectul medicamentului continuă să persiste atunci când este utilizat timp de mai mult de un an.

În consecință, în momentul retragerii cererii, CHMP a afirmat că beneficiile IPLEX nu au fost suficient demonstrate și nu au compensat riscurile identificate.

Care a fost motivul invocat de companie pentru a-și retrage cererea?

Scrisoarea companiei care notifică EMEA în privința retragerii cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii în cazul pacienților incluși în studii clinice sau în programe de uz compasional al IPLEX?

Compania farmaceutică a informat CHMP asupra faptului că retragerea cererii nu va avea nicio consecință asupra studiului clinic aflat în curs de desfășurare, care analizează siguranța și eficacitatea IPLEX în tratamentul insensibilității la hormonul de creștere.

Dacă participați într-un studiu clinic sau sunteți inclus într-un program de uz compasional al tratamentului și aveți nevoie de mai multe informații, adresați-vă medicului care v-a prescris tratamentul.