

Londýn 26. apríla 2007
Značka EMEA/231342/2007

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O POVOLENIE NA
UVEDENIE NA TRH
pre
IPLEX**

Medzinárodný generický názov lieku (INN): **mekasermín rinfabát**

Dňa 26. marca 2007 spoločnosť Insméd Europe Ltd. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) svoje rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku na trh pre prípravok IPLEX na liečbu pacientov s primárnou necitlivosťou voči rastovému hormónu a pacientov s génovou deléciou rastového hormónu, v prípade ktorých sa vytvorili neutralizačné protilátky proti rastovému hormónu.

Čo je IPLEX?

IPLEX je injekčný roztok obsahujúci 60 mg/ml účinnej látky mekasermín rinfabát.

Aké bolo predpokladané použitie lieku IPLEX?

IPLEX sa mal používať v prípade detí s nízkym vzrastom, ktorí majú problémy so spracovaním rastového hormónu, pretože:

- majú primárnu necitlivosť voči tomuto hormónu, takže rastový hormón podaný injekčne nemá žiadny účinok. Primárny znamená, že nie je žiadny známy dôvod na necitlivosť;
- nie sú schopní vytvárať rastový hormón, pričom v minulosti dostávali rastový hormón, ale vytvárali proti nemu neutralizačné protilátky, zvláštne proteíny, ktoré môžu brániť rastovému hormónu podávanému injekčne, aby účinkoval.

Keďže počet pacientov s týmito ochoreniami je nízky, považujú sa za zriedkavé, a mekasermín rinfabát bol 20. júna 2006 označený ako liek na ojedinelé ochorenia (liek používaný pri zriedkavých ochoreniach).

Akým spôsobom by mal IPLEX účinkovať ?

Účinná látka lieku IPLEX, mekasermín rinfabát, je binárny proteín, skladajúci sa z dvoch proteínov, ktoré telo vytvára za normálnych okolností: rastový faktor I podobný inzulínu (IGF-I) a väzbový proteín 3 rastového faktoru podobného inzulínu (IGFBP-3). Mekasermín rinfabát je vytvorený metódou, ktorá je známa ako technológia rekombinantnej DNA: vytvárajú ho baktérie, ktoré prijali gén (DNA), ktorý im umožňuje, aby vytvárali mekasermín rinfabát.

Prirodzený rastový hormón, ktorý sa nachádza v tele, podporuje rast detí tak, že telo stimuluje, aby vytváralo IGF-I. IGF-I potom stimuluje kosti, aby rástli. IPLEX poskytuje IGF-I priamo ako súčasť binárneho proteínu, čo umožňuje rast kostí namiesto potreby rastového hormónu. IGF-I sa v lieku IPLEX viaže na IGFBP-3, pretože to napodobňuje spôsob, akým IGF-1 pôsobí v tele. To môže umožniť, aby IGF-I cirkuloval v tele vo vyšších hladinách a počas dlhších období ako neviazaný IGF-I.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Skôr, než sa účinky lieku IPLEX skúmali na ľuďoch, skúšali sa na pokusných modeloch. Účinnosť lieku sa skúmala v jednej klinickej skúške, ktorá stále pokračuje. V tejto štúdii dostávalo IPLEX 27 detí (vo veku od 3 do 15 rokov) počas jedného roka. Hlavná miera účinnosti bola založená na rýchlosti rastu počas štúdie v porovnaní s rýchlosťou rastu v roku pred začatím štúdie.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla žiadosť na 120. deň od jej podania. Výbor CHMP pripravil zoznam otázok, na ktorý mala spoločnosť odpovedať, avšak spoločnosť ešte na otázky neodpovedala.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie výbor CHMP pripraví zoznam otázok (120. deň), ktorý sa pošle spoločnosti. Keď spoločnosť predloží odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a pred vydaním stanoviska položí spoločnosti prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá zvyčajne 2 mesiace, kým Európska komisia udelí licenciu.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že IPLEX nemôže byť schválený na liečbu pacientov s primárnou necitlivosťou voči rastovému hormónu a pacientov s génovou deléciou rastového hormónu, v prípade ktorých sa vytvorili neutralizačné protilátky proti rastovému hormónu.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Výbor CHMP mal hlavné výhrady týkajúce sa spôsobu, akým sa liek vyrába, a nebol si istý, či by bol liek uvedený na trh porovnateľný s liekom, ktorý bol použitý v klinickej skúške. Výbor mal tiež hlavné výhrady týkajúce sa spôsobu, akým bola stanovená účinnosť lieku, najmä pokiaľ ide o typ pacientov, ktorí boli zapojení do klinickej skúšky. Pacienti tiež neboli liečení dostatočne dlho na to, aby sa preukázalo, či účinok lieku pokračuje, ak sa používa dlhšie než jeden rok.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že prínos lieku IPLEX nebol dostatočne dokázaný a nevyvážil zistené riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List od spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických štúdií alebo programov na použitie lieku IPLEX v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že stiahnutie žiadosti nebude mať žiadny vplyv na pokračujúcu klinickú štúdiu o bezpečnosti a účinnosti lieku IPLEX pri liečbe syndrómu necitlivosti voči rastovému hormónu.

Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.