

London, 26. aprila 2007
Sklic dok. EMEA/231332/2007

VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE UMIKA VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET za zdravilo IPLEX

Mednarodno nelastniško ime (INN): **mekasermin rinfabat**

Dne 26. marca 2007 je podjetje Insméd Europe Ltd uradno obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom IPLEX, ki je namenjeno zdravljenju bolnikov s primarno neobčutljivostjo na rastni hormon in bolnikov z delecijo gena ravnega hormona, ki so razvili protitelesa za nevtralizacijo ravnega hormona.

Kaj je zdravilo IPLEX?

Zdravilo IPLEX je raztopina za injiciranje, ki kot zdravilno učinkovino vsebuje 60 mg/ml mekasermin rinfabata.

Za kaj naj bi se zdravilo IPLEX uporabljalo?

Zdravilo IPLEX naj bi se uporabljalo pri otrocih majhne postave, katerih telesa imajo težave z ravnim hormonom, ker:

- so primarno neobčutljivi na hormon, tako da vbrizgan hormon nima nikakršnih učinkov. „Primarno“ pomeni, da za neobčutljivost ni znanih razlogov;
- niso sposobni proizvajati ravnega hormona in so v preteklosti prejeli ravnega hormona, a so proti njemu razvili protitelesa, posebne beljakovine, ki vbrizganemu hormonu preprečujejo, da bi imel kakršne koli učinke.

Ker je število bolnikov s temi boleznimi majhno, bolezen velja za redko, zato je bil mekasermin rinfabat 20. junija 2006 opredeljen kot zdravilo sirota (zdravilo za redke bolezni).

Kako naj bi zdravilo IPLEX delovalo?

Mekasermin rinfabat, ki je zdravilna učinkovina zdravila IPLEX, je dvojna beljakovina, sestavljena iz dveh beljakovin, ki ju telo proizvaja v normalnih pogojih: insulinu podobnega ravnega faktorja (IGF-I) in insulinu podobnega veznega proteina 3 (IGFBP-3). Mekasermin rinfabat se izdeluje z metodo, ki se imenuje „tehnologija rekombinantne DNA“: tvori ga celica, ki je prejela gen (DNA), zaradi katerega lahko tvori mekasermin rinfabat.

Naravni ravnega hormon pospešuje telesno rast otrok, tako da telo spodbuja k tvorjenju IGF-I, ta pa nadalje spodbuja rast kosti. Zdravilo IPLEX telo oskrbuje neposredno z IGF-I, ki je del dvojne beljakovine, in s tem omogoča rast kosti brez potrebe po samem ravnem hormonu. IGF-I v zdravilu IPLEX je vezano na IGFBP-3, ker se s tem posnema način, po katerem se IGF-1 prenaša po telesu. Zaradi tega lahko IGF-I po telesu kroži pri večji koncentraciji in dlje časa kakor nevezani IGF-I.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila IPLEX so bili najprej preizkušeni s pomočjo izkustvenih modelov, nato pa so jih raziskali pri ljudeh. Učinkovitost zdravila se preučuje v enem kliničnem preizkušanju, ki še vedno poteka. V študiji je 27 otrok (starih od 3 do 15 let) prejelo zdravilo IPLEX do največ enega leta. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na primerjavi hitrosti rasti med študijo in hitrosti v letu pred začetkom študije.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob umiku vloge?

Podjetje je umaknilo vlogo na 120. dan. CHMP je pripravil seznam vprašanj, na katere naj bi podjetje odgovorilo. Podjetje še ni odgovorilo na ta vprašanja.

CHMP običajno potrebuje do 210 dni za ocenjevanje nove vloge. Na podlagi pregleda začetne dokumentacije CHMP na 120. dan pripravi seznam vprašanj, ki ga pošlje podjetju. Ko podjetje predloži odgovore na vprašanja, jih CHMP pregleda, pred izdajo mnenja pa lahko na 180. dan zaprosi podjetje še za odgovore na dodatna vprašanja. Ko CHMP izda mnenje, potrebuje Evropska komisija še približno dva meseca, da izda dovoljenje.

Kakšno je bilo takrat mnenje CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov, ki so bili na razpolago v času umika vloge, je imel CHMP nekaj zadržkov in je izdal začasno mnenje, da zdravila IPLEX ni mogoče odobriti za zdravljenje bolnikov s primarno neobčutljivostjo na rastni hormon in bolnikov z delecijo gena ravnega hormona, ki so razvili protitelesa za nevtralizacijo ravnega hormona.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

Glavni zadržki CHMP so se nanašali na način proizvodnje zdravila, saj CHMP ni bil prepričan, da bo za tržišče proizvedeno zdravilo primerljivo tistemu, ki se uporablja v kliničnem preizkušanju. Glavni zadržki CHMP so se nanašali tudi na način ocenjevanja učinkovitosti zdravila, zlasti glede tipov bolnikov, ki so jih vključili v klinično preizkušanje. Zdravljenje bolnikov poleg tega ni trajalo dovolj dolgo, da bi lahko dokazalo učinkovanje zdravila tudi pri uporabi, daljši od enega leta.

Zato je bil v času umika CHMP mnenja, da koristi zdravila IPLEX niso bile zadostno dokazane in niso večje od znanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Dopis podjetja, s katerim agencijo EMEA obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih / programih sočutne uporabe zdravila IPLEX?

Podjetje je CHMP obvestilo, da umik vloge ne bo imel vpliva na potekajočo klinično študijo varnosti in učinkovitosti zdravila IPLEX pri zdravljenju sindroma neobčutljivosti na rastni hormon.

Če ste vključeni v klinično preizkušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več podatkov o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.