

London den 26 april 2007
Dok.ref. EMEA/231352/2007

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDE AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
IPLEX**

Internationellt generiskt namn (INN): **mekaserminrinfabat**

Den 26 mars 2007 underrättade Insmmed Europe Ltd officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av IPLEX för behandling av patienter med primär okänslighet för tillväxthormon och av patienter med deletion i tillväxthormongenomen vilka har utvecklat neutraliserande antikroppar mot tillväxthormon.

Vad är IPLEX?

IPLEX är en injektionsvätska som innehåller 60 mg/ml mekaserminrinfabat som aktivt innehållsämne.

Vad skulle IPLEX användas för?

IPLEX var tänkt att användas för behandling av kortväxta barn vars kroppar har svårt att hantera tillväxthormon av något av följande skäl:

- Barnen har en primär okänslighet för hormonet, så att injicerat tillväxthormon inte får någon effekt. "Primär" innebär att orsaken till okänsligheten inte är känd.
- Barnens kroppar kan inte producera tillväxthormon och barnen har fått tillväxthormon tidigare men har utvecklat neutraliserande antikroppar, särskilda proteiner som kan hindra det injicerade tillväxthormonet från att verka.

Eftersom antalet patienter med dessa sjukdomar är lågt betraktas sjukdomarna som sällsynta, och mekaserminrinfabat fick beteckningen "särsläkemedel" den 20 juni 2006.

Hur är det tänkt att IPLEX ska verka?

Det aktiva innehållsämnet i IPLEX, mekaserminrinfabat, är ett binärt protein som består av två proteiner som normalt produceras av kroppen: insulinliknande tillväxtfaktor I (IGF-I) och insulinliknande tillväxtfaktorb-bindande protein 3 (IGFBP-3). Mekaserminrinfabat framställs med en metod som kallas "rekombinant DNA-teknik", vilket innebär att bakterier har fått en gen (DNA) insatt som gör att de kan producera ämnet.

I kroppen främjar naturligt tillväxthormon barns tillväxt genom att stimulera kroppen att producera IGF-I. IGF-I stimulerar sedan skelettets ben att växa. IPLEX ger IGF-I direkt, som en del av det binära proteinet, vilket gör bentillväxt möjlig genom att behovet av tillväxthormon i sig försvinner. I IPLEX är IGF-I bundet till IGFBP-3, eftersom detta efterliknar det sätt på vilket IGF-1 transporteras i kroppen. På så sätt kan IGF-I cirkulera i kroppen i högre halter och i längre perioder än obundet IGF-I.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av IPLEX prövades först i experimentella modeller innan studierna gjordes på människa. Ämnets effekt har studerats i en klinisk prövning som fortfarande pågår. Under prövningen har 27 barn (i ålderna 3 till 15 år) fått IPLEX i upp till ett år. Huvudeffektmåttet baserades på tillväxthastigheten under prövningens gång jämfört med under året innan prövningen påbörjades.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 120 när företaget drog tillbaka den. CHMP hade sammanställt en lista med frågor som företaget skulle besvara, men företaget hade ännu inte besvarat frågorna.

Det tar normalt sett upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom dessa svar och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att bevilja ett godkännande.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna vid tidpunkten för återkallandet hyste CHMP vissa betänkligheter, och dess preliminära ståndpunkt var att IPLEX inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av patienter med primär okänslighet för tillväxthormon och av patienter med deletion i tillväxthormongen vilka har utvecklat neutraliserande antikroppar mot tillväxthormon.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP hade stora betänkligheter när det gäller tillverkningsmetoden för läkemedlet, och de var osäkra på om det läkemedel som skulle ha marknadsförts skulle ha varit jämförbart med det som användes i den kliniska prövningen. CHMP hade också stora betänkligheter kopplade till det sätt på vilket läkemedlets effekt hade utvärderats, särskilt när det gällde den typ av patienter som hade ingått i den kliniska prövningen. Patienterna hade inte heller behandlats länge nog för att visa att läkemedlet fortsätter ha effekt om det används längre än ett år.

Vid tidpunkten för återkallandet var därför CHMP:s preliminära uppfattning att nyttan med IPLEX inte hade bevisats tillräckligt och inte uppvägde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att återkalla sin ansökan?

Brevet där företaget meddelar EMEA om återkallandet av IPLEX finns tillgängligt [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med IPLEX?

Företaget har informerat CHMP om att återkallandet inte kommer att inverka på den pågående kliniska prövningen av IPLEX säkerhet och effekt vid behandling av tillväxthormonokänslighetssyndrom.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.