



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 Ιουλίου 2012  
EMA/CHMP/483389/2012  
EMEA/H/C/002427

## Ερωτήσεις και απαντήσεις

---

# Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Egrifta (τεσαμορελίνη)

Στις 21 Ιουνίου 2012, η Ferrer Internacional, S.A. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Egrifta, για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος κοιλιακού λίπους σε ασθενείς με HIV που παρουσιάζουν λιποδυστροφία.

## Τι είναι το Egrifta;

Το Egrifta είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τεσαμορελίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή κόνεως για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος.

## Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Egrifta;

Το Egrifta επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος κοιλιακού λίπους σε ασθενείς με HIV που παρουσιάζουν λιποδυστροφία, μια πάθηση που προκαλεί μεταβολές στην κατανομή του σωματικού λίπους. Η λιποδυστροφία είναι γνωστό ότι παρουσιάζεται σε ορισμένους ασθενείς που έχουν προσβληθεί από HIV, όπου προκαλεί απώλεια λίπους σε κάποιες περιοχές του σώματος και, ενίοτε, υπερβολική συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή χώρα.

## Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Egrifta;

Η δραστική ουσία του Egrifta, η τεσαμορελίνη, είναι παρόμοια με τον «εκλυτικό παράγοντα της αυξητικής ορμόνης» (GRF), μια ορμόνη που βρίσκεται στο σώμα και διεγείρει την αποδέσμευση της αυξητικής ορμόνης. Η αυξητική ορμόνη έχει αποδειχτεί ότι διαδραματίζει ρόλο στη ρύθμιση του σχηματισμού και της διάσπασης του λιπώδους ιστού.

Ο τρόπος δράσης της τεσαμορελίνης αναμένεται να είναι ο ίδιος με τον τρόπο δράσης του GRF, προκαλώντας την αποδέσμευση της αυξητικής ορμόνης, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αύξηση της



διάσπασης του λίπους σε ασθενείς με HIV που πάσχουν από λιποδυστροφία, περιορίζοντας κατ'αυτόν τον τρόπο το υπερβάλλον λίπος στην κοιλιακή χώρα.

## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα που προέκυψαν από δύο κύριες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 816 ασθενείς με HIV και υπερβάλλουσα συσσώρευση κοιλιακού λίπους. Οι μελέτες συνέκριναν το Egriftra με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ενώ βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή του κοιλιακού λίπους μετά από θεραπεία 26 εβδομάδων.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

## **Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Egriftra δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία του υπερβάλλοντος κοιλιακού λίπους σε ασθενείς με HIV που πάσχουν από λιποδυστροφία.

Η CHMP εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο το Egriftra θα χρησιμοποιούνταν στην κλινική πρακτική, καθώς θα ήταν δύσκολη η διάκριση μεταξύ του υπερβάλλοντος κοιλιακού λίπους που οφείλεται στη λιποδυστροφία και του υπερβάλλοντος λίπους που οφείλεται στην παχυσαρκία. Η CHMP εξέτασε πρόταση της εταιρείας για τη χρήση του φαρμάκου μόνο σε ασθενείς με κοιλιακό λίπος που υπερβαίνει μια συγκεκριμένη ποσότητα (η οποία προσδιορίστηκε στην τιμή άνω των 130 cm<sup>2</sup>), όμως τα στοιχεία προς επίρρωση του σημείου διαχωρισμού δεν θεωρήθηκαν επαρκή.

Επιπροσθέτως, παρόλο που οι κύριες μελέτες υπέδειξαν μείωση του κοιλιακού λίπους με το Egriftra, η μείωση δεν έχει αποδειχτεί κλινικά σημαντική όσον αφορά τα πραγματικά οφέλη για την υγεία των ασθενών. Αμφισβητήθηκε επίσης η συνάφεια των αποτελεσμάτων, διότι οι ασθενείς στις κύριες μελέτες δεν ήταν αντιπροσωπευτικοί των Ευρωπαίων ασθενών με HIV, οι οποίοι έχουν χαμηλότερο μέσο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΖ) και μικρότερες ποσότητες κοιλιακού λίπους σε σχέση με τους ασθενείς των μελετών.

Όσον αφορά την ασφάλεια, η CHMP επεσήμανε ότι σε σημαντικό αριθμό ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε το Egriftra σημειώθηκε αύξηση στα επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1). Τα υψηλά επίπεδα IGF-1 ενδέχεται να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου και με πιθανότητα επιδείνωσης διαβητικής οφθαλμολογικής πάθησης, γεγονός που η επιτροπή έκρινε ότι συνιστά μείζονα ανησυχία σχετικά με την ασφάλεια. Επιπροσθέτως, δεν παρασχέθηκαν μακροχρόνια δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια, παρόλο που η θεραπεία με το Egriftra αναμενόταν να είναι μακράς διάρκειας.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Egriftra δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

## **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Σε επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτηση διότι η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν επέτρεπαν στην επιτροπή να καταλήξει σε θετικό συμπέρασμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

## **Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής θεραπείας;**

Η εταιρεία πληροφόρησε τη CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Egrifta.

Εάν συμμετέχετε σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.