
**INFORME ANUAL DE SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO POST-AUTORIZACIÓN
OBSERVACIONAL CÓDIGO IPS-MEC 2008-01. (2018)**

“Base de datos del foro europeo de Increlex® (mecasermina [derivada del ADNr] inyectable) en el retraso del crecimiento: registro de pacientes europeos para vigilar la eficacia y la seguridad a largo plazo de Increlex®.”

1. Identificación del estudio:

TÍTULO	Base de datos del foro europeo de Increlex® (mecasermina [derivada del ADNr] inyectable) en el retraso del crecimiento: registro de pacientes europeos para vigilar la eficacia y la seguridad a largo plazo de Increlex®.
Cod. Protocolo	IPS-MEC 2008-01
Promotor	IPSEN Pharma, S.A.

1.a Objetivo del Estudio:

Obtener información de seguridad a largo plazo del uso del factor de crecimiento insulínico de tipo 1 humano producido por tecnología de ADN recombinante (rhIGF-1) Increlex® como tratamiento sustitutivo en niños con retraso del crecimiento.

1.b Diseño del Estudio:

Registro de vigilancia post autorización, descriptivo, multicéntrico, observacional, prospectivo, abierto y no intervencional en el que se utiliza un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRDe) conectado a Internet para recopilar información en distintos países europeos.

2. Situación actual del Estudio:**2.a Situación actual del Estudio a nivel general/europeo:**

Nº Sujetos Previstos	330
Nº Sujetos Incluidos	289

2.b Situación actual del Estudio clínico en España:

Fecha resolución de autorización AEMPS	21 de noviembre de 2008
Fecha de Inicio del primer centro	17 de abril de 2009
Fecha de inclusión del primer paciente	17 de abril de 2009
Nº Sujetos incluidos	34
Nº Sujetos Finalizados	19

Nombre del centro	Investigador Principal	Fecha de inclusion del primer sujeto	Nº Sujetos Incluidos	Nº Sujetos Completados	Nº Retiradas y Abandonos	Motivos de retiradas y abandonos
Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)	Dra. Marta Ramón	22/06/2009	4	1	3	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital del Niño Jesús (Madrid)	Dr. Jesús Argente	03/06/2009	2	1	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario 12 de octubre (Madrid)	Dr. Sánchez	22/04/2009	1	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)	Dra. Bertholt	18/05/2009	2	1	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas

Nombre del centro	Investigador Principal	Fecha de inclusion del primer sujeto	Nº Sujetos Incluidos	Nº Sujetos Completados	Nº Retiradas y Abandonos	Motivos de retiradas y abandonos
Hospital de Nens (Barcelona)	Dr. Pavía	07/04/2009	1	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia)	Dr. Martos	29/07/2009	3	0	3	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital de Cruces (Barakaldo)	Dra. Vela	29/05/2009	3	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Clínico de Valladolid	Dra. Hermoso	14/10/2010	1	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas

Nombre del centro	Investigador Principal	Fecha de inclusion del primer sujeto	Nº Sujetos Incluidos	Nº Sujetos Completados	Nº Retiradas y Abandonos	Motivos de retiradas y abandonos
Fundación Alcorcón (Cerrado 07/04/2016)	Dra. Benzanilla	21/11/2011	1	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario Vall d'Hebrón (Barcelona)	Dr. Yeste	29/01/13	2	2	0	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Clínico de Salamanca	Dr. Prieto	30/10/2012	2	1	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital de Basurto (Bilbao)	Dra. Fernández	29/11/2012	1	0	1	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input checked="" type="checkbox"/> Otras Causas

Nombre del centro	Investigador Principal	Fecha de inclusion del primer sujeto	Nº Sujetos Incluidos	Nº Sujetos Completados	Nº Retiradas y Abandonos	Motivos de retiradas y abandonos
Hospital General de Granollers (Barcelona)	Dra. Borrás	04/02/2015	2	0	1	<input checked="" type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitari i Politècnic La Fe (Valencia)	Dra. Moreno	15/12/2016	2	0	1	<input checked="" type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz)	Dr. Lechuga	05/12/2016	1	0	0	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario Sant Joan de Reus (Tarragona)	Dr. Feliú	06/02/2017	1	0	0	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas

Nombre del centro	Investigador Principal	Fecha de inclusion del primer sujeto	Nº Sujetos Incluidos	Nº Sujetos Completados	Nº Retiradas y Abandonos	Motivos de retiradas y abandonos
Hospital Son Espases (Palma de Mallorca)	Dra. Caimari	13/02/2017	1	0	1	<input checked="" type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Universitario Miguel Servet	Dra. Ferrer	28/03/2017	1	0	0	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas
Hospital Francisco de Borja	Dra. Rodríguez	26/05/2017	1	0	0	<input type="checkbox"/> Baja Eficacia <input type="checkbox"/> Acontecimiento Adverso Grave <input type="checkbox"/> Incumplimiento Protocolo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otras Causas

3. Acontecimientos adversos:

3.a Acontecimientos adversos graves

- Se informó de un Acontecimiento Adverso Grave en el Hospital La Fe de Valencia: Hipertrofia amigdalar que requirió cirugía y hospitalización, paciente 001. El acontecimiento se consideró relacionado con el tratamiento y la recuperación fue completa.

3.b Acontecimientos adversos no graves

- Se informó de dos Acontecimientos Adversos No Graves en el Hospital Miguel Servet: el paciente 001 sufre Mialgia y Cambios faciales acromegálicos que se consideran relacionados con el tratamiento y están en proceso de recuperación.
- Un Acontecimiento Adverso No Grave fue comunicado en el Hospital Clínico Universitario de Salamanca: el paciente 001 sufrió una Hipertrofia hepática leve relacionada con el tratamiento. La recuperación fue completa.

4. Enmiendas relevantes/no relevantes:

El protocolo del estudio ha sido modificado por las siguientes enmiendas:

- Enmienda nº1. – NO RELEVANTE - Versión 1.0 de 7 de octubre de 2008: Supresión del origen étnico por petición de la CNIL
- Enmienda nº2 – RELEVANTE - Versión 1.0 de 11 de febrero de 2009: Se añade la estatura adulta final por petición de la HAS.
- Enmienda nº3 – RELEVANTE - Versión final (incluye enmienda 3) de 18 de diciembre de 2015: recopilar información de seguridad 2 y 5 años después de la finalización del tratamiento con Increlex® en los pacientes que hayan estado expuestos durante un mínimo de 3 años, con independencia de su estatura final.
- Enmienda nº4 – NO RELEVANTE - Versión final (incluye enmienda 4) de 4 de agosto de 2016: Adición de referencias a las directrices de prácticas correctas de farmacovigilancia y prácticas.
- Enmienda nº5 – RELEVANTE- Versión final (incluye enmienda 5) de 8 de enero de 2018: Registrar el 100% de los pacientes que reciben Increlex® en los centros participantes sin registrar información médica o personal antes de que firme el CI o acceda a participar. Eliminar a Grecia de la lista de los países participantes, ya que no se ha incluido ningún

paciente desde que se inició el estudio. Añadir una aclaración en el registro de la fecha de nacimiento: la eliminación del día de nacimiento mejorará la privacidad de los datos del paciente.

- Enmienda nº6 – RELEVANTE- Versión final (incluye la enmienda 6): 18 de octubre de 2018: Sustituir a la Investigadora Principal Coordinadora del estudio actualmente jubilada y nombrar nueva Investigadora Principal Coordinadora del estudio a la Dra. Marta Ramón Krauel-Hospital Sant Joan de Déu Barcelona.

5. Desviaciones mayores al protocolo:

N/A



María Pérez Gradaïlle
Clinical Research Associate
IPSEN Pharma, S.A.
Torre Realia, planta 7,
41-43 Plaza Europa
08908 L'Hospitalet de Llobregat

