



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24. juni 2016
EMA/430531/2016
EMA/H/C/003846

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Kyndrisa (drisapersen)

Den 31. maj 2016 meddelte BioMarin International Limited officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Kyndrisa til behandling af Duchennes muskeldystrofi tilbage.

Hvad er Kyndrisa?

Kyndrisa er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof drisapersen. Det var hensigten, at det skulle markedsføres som injektionsvæske, opløsning, til indsprøjtning under huden.

Hvad forventedes Kyndrisa anvendt til?

Kyndrisa skulle anvendes til behandling af Duchennes muskeldystrofi hos patienter i alderen fem år og derover, som er i stand til at gå, og hvis sygdom skyldes visse genetiske forandringer (defekter), der kan behandles med "exon 51 skipping"-teknologi. Duchennes muskeldystrofi er en alvorlig genetisk sygdom, der primært rammer drenge, og som normalt diagnosticeres før seksårs alderen. Sygdommen forårsager fremadskridende svækkelse og tab af muskelfunktion, og patienterne dør typisk i teenagealderen eller i starten af deres voksenliv.

Kyndrisa blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 27. februar 2009 til behandling af Duchennes muskeldystrofi. Yderligere oplysninger om udpegelsen som lægemiddel til sjældne sygdomme findes [her](#).

Hvordan forventes Kyndrisa at virke?

Duchennes muskeldystrofi skyldes mutationer i genet for proteinet dystrofin, hvilket medfører dannelse af ikke-funktionel dystrofin. Lægemidlet virker i kraft af "exon 51 skipping"-teknologien. Denne



teknologi sætter den proteindannende mekanisme i cellerne i stand til at udelade visse dele af dystrofingenet og muliggør dannelsen af et forkortet, men delvist fungerende dystrofinprotein.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Kyndrisa blev undersøgt i tre undersøgelser med i alt 290 patienter med Duchennes muskeldystrofi. I undersøgelserne blev virkningen af Kyndrisa sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling), og det primære mål for virkningen var ændringen i den afstand, patienten kunne gå i løbet af seks minutter efter 24 eller 48 ugers behandling.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af den sidste række spørgsmål, var der fortsat visse vigtige uafklarede punkter.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Kyndrisa ikke ville kunne være blevet godkendt til behandling af Duchennes muskeldystrofi.

Udvalget vurderede, at data fra de kliniske undersøgelser ikke i tilstrækkelig grad havde påvist en gavnlig virkning ved Kyndrisa: Hovedundersøgelsen påviste ingen virkning hos patienter med lidelsen, mens to andre undersøgelser ikke på konsekvent vis påviste en gavnlig virkning. Desuden var lægemidlets sikkerhedsprofil ikke tilfredsstillende, især på grund af risikoen for vedvarende reaktioner på injektionsstedet (f.eks. hævelse, betændelse og sårdannelse), der kunne have en negativ indvirkning på livskvaliteten, og risikoen for trombocytopeni (for lavt antal blodplader), der kunne give patienterne en betydelig risiko for alvorlige blødningskomplikationer. Derudover satte udvalget spørgsmålstejn ved den foreslåede metode til sterilisering af lægemidlet.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Kyndrisa ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den ikke ville være i stand til at besvare CHMP's betænkeligheder vedrørende resultaterne af de kliniske undersøgelser inden for den forventede tidsramme.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Kyndrisa eller i programmer for anvendelse af Kyndrisa med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har oplyst, at den vil stoppe udviklingen af dette lægemiddel, men at den planlægger at samarbejde med læger, patienter og lokale lægemiddelmyndigheder om at give de aktuelt behandlede patienter mulighed for at få adgang til de resterende forsyninger af Kyndrisa.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse med Kyndrisa og har behov for mere information om din behandling, kan du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.