



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 juin 2016
EMA/430531/2016
EMA/H/C/003846

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Kyndrisa (drisapersen)

Le 31 mai 2016, BioMarin International Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Kyndrisa, destiné au traitement de la myopathie de Duchenne.

Qu'est-ce que Kyndrisa?

Kyndrisa est un médicament dont le principe actif est le drisapersen. Il devait être disponible sous la forme de solution à injecter sous la peau.

Dans quel cas Kyndrisa devait-il être utilisé?

Kyndrisa devait être utilisé pour le traitement de la myopathie de Duchenne chez les patients âgés de 5 ans et plus capables de marcher dont la maladie est due à certaines mutations génétiques (anomalies) pouvant être traitées au moyen d'une «technologie de saut de l'exon 51». La myopathie de Duchenne est une maladie génétique grave, qui touche principalement les garçons et est généralement diagnostiquée avant l'âge de 6 ans. Elle provoque une faiblesse et une dégradation progressives de la fonction musculaire et conduit habituellement au décès à l'adolescence ou au début de l'âge adulte.

Kyndrisa a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 27 février 2009 pour la myopathie de Duchenne. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Kyndrisa doit-il agir?

La myopathie de Duchenne est causée par des mutations du gène codant pour une protéine appelée dystrophine, qui entraînent la production d'une dystrophine non fonctionnelle. Ce médicament agit



grâce à une «technologie de saut de l'exon 51». Cette dernière permet à la machinerie cellulaire synthétisant les protéines d'ignorer certaines régions du gène de la dystrophine, ce qui aboutit à la production d'une dystrophine écourtée, mais partiellement active.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Kyndrisa a été examinée dans trois études portant sur un total de 290 patients souffrant de la myopathie de Duchenne. Ces études comparaient les effets de Kyndrisa à ceux d'un placebo (un traitement fictif); leur principale mesure de l'efficacité était le changement de la distance que pouvait parcourir le patient en six minutes après 24 ou 48 semaines de traitement.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation présentée par la société et l'établissement par le comité de listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains sujets importants demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Kyndrisa n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la myopathie de Duchenne.

Le comité considérait que les données issues des études cliniques ne démontraient pas suffisamment un quelconque effet bénéfique de Kyndrisa: l'étude principale ne mettait en évidence aucun bénéfice chez les patients souffrant de la maladie, les deux autres études échouant quant à elles à montrer un effet bénéfique systématique. En outre, le profil de sécurité du médicament n'était pas jugé satisfaisant, en particulier du fait du risque de réactions persistantes au site d'injection (gonflement, inflammation et ulcération, par exemple) pouvant nuire à la qualité de vie, et du risque de thrombocytopénie (faible numération plaquettaire) exposant les patients à de graves complications hémorragiques. Enfin, le comité a remis en question la méthode proposée de stérilisation du médicament.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Kyndrisa n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de sa demande, la société a déclaré qu'elle ne serait pas en mesure de lever les préoccupations du CHMP concernant les résultats des études cliniques dans le délai prévu.

La lettre de retrait est disponible [ici](#)

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a affirmé son intention d'arrêter le développement du médicament, en ajoutant toutefois qu'elle comptait collaborer avec les médecins, les patients et les autorités de réglementation locales pour permettre aux patients actuellement traités par Kyndrisa d'accéder au stock restant du médicament.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.