



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Kyndrisa (drisapersen)

Il 31 maggio 2016 la ditta BioMarin International Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Kyndrisa, per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne.

Che cos'è Kyndrisa?

Kyndrisa è un medicinale contenente il principio attivo drisapersen. Avrebbe dovuto essere disponibile come soluzione per iniezione sottocutanea.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Kyndrisa?

Kyndrisa avrebbe dovuto essere usato per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne nei pazienti deambulanti a partire dai 5 anni di età la cui malattia è dovuta a certe mutazioni genetiche (difetti) che possono essere trattate con la "tecnologia di salto dell'esone 51". La distrofia muscolare di Duchenne è una malattia genetica grave che colpisce soprattutto i bambini di sesso maschile e generalmente viene diagnosticata prima dei 6 anni. Questa malattia causa progressiva debolezza e perdita della funzionalità muscolare e solitamente porta alla morte in età adolescenziale o nella prima età adulta.

Kyndrisa è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 27 febbraio 2009 per la distrofia muscolare di Duchenne. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili [qui](#).

Come avrebbe dovuto agire Kyndrisa?

La distrofia muscolare di Duchenne è causata da mutazioni del gene che codifica per la proteina distrofina, che portano alla produzione di distrofina non funzionale. Questo medicinale agisce mediante



la "tecnologia del salto dell'esone 51". Questa tecnologia consente all'apparato che produce la proteina nelle cellule di saltare alcune aree del gene della distrofina permettendo la produzione di una proteina distrofina più corta, ma parzialmente funzionante.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Kyndrisa è stato valutato nell'ambito di tre studi condotti su un totale di 290 pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne. Gli studi hanno messo a confronto gli effetti di Kyndrisa con un placebo (un trattamento fittizio); i principali parametri di efficacia erano i cambiamenti nella distanza che il paziente era in grado di percorrere in sei minuti dopo 24 o 48 settimane di trattamento.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato alcuni elenchi di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Kyndrisa non potesse essere autorizzato per il trattamento della distrofia muscolare di Duchenne.

Il comitato ha ritenuto che i dati degli studi clinici non dimostrassero in modo sufficiente un beneficio di Kyndrisa: lo studio principale non mostrava nessun beneficio nei pazienti affetti dalla malattia, mentre gli altri due studi non erano riusciti a dimostrare un effetto benefico consistente. Inoltre, il profilo di sicurezza del medicinale non è stato ritenuto soddisfacente, soprattutto a causa del rischio di reazioni persistenti in sede di iniezione (come tumefazione, infiammazione e ulcerazione) che potrebbero avere un impatto negativo sulla qualità della vita, e del rischio di trombocitopenia (conta delle piastrine bassa) che potrebbe porre i pazienti a rischio di serie complicazioni emorragiche. Inoltre, il comitato ha messo in discussione il metodo di sterilizzazione proposto del medicinale.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Kyndrisa non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono stati i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera di notifica all'Agenzia del ritiro della domanda, la ditta ha affermato che non sarebbe in grado di rispondere ai dubbi del CHMP riguardanti i risultati degli studi clinici nel tempo previsto.

La lettera di ritiro è consultabile [qui](#)

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha dichiarato di voler interrompere lo sviluppo del medicinale, ma ha l'intenzione di lavorare con medici, pazienti e autorità di regolamentazione locali per consentire ai pazienti attualmente trattati di accedere alle forniture rimanenti di Kyndrisa.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.