



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Fragen und Antworten

---

# Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Kyndrisa (Drisapersen)

Am 31. Mai 2016 teilte das Unternehmen BioMarin International Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kyndrisa für die Behandlung von Muskeldystrophie Duchenne zurücknimmt.

## Was ist Kyndrisa?

Kyndrisa ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Drisapersen enthält. Es sollte als Lösung für die Injektion unter die Haut erhältlich sein.

## Wofür sollte Kyndrisa angewendet werden?

Kyndrisa sollte für die Behandlung von Muskeldystrophie Duchenne bei Patienten im Alter von 5 Jahren und älter verwendet werden, die laufen können und deren Krankheit durch bestimmte genetische Mutationen (Defekte) verursacht wird, die mit „Exon-51-Skipping-Technologie“ behandelt werden können. Muskeldystrophie Duchenne ist eine schwere genetische Krankheit, die hauptsächlich Jungen betrifft und normalerweise vor dem 6. Lebensjahr diagnostiziert wird. Sie verursacht fortschreitende Schwäche und Verlust der Muskelfunktion und führt normalerweise im Jugendalter oder im frühen Erwachsenenalter zum Tod.

Kyndrisa wurde am 27. Februar 2009 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen Muskeldystrophie Duchenne ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#):



## Wie soll Kyndrisa wirken?

Muskeldystrophie Duchenne wird durch Mutationen im Gen für das Protein Dystrophin verursacht, die zur Produktion von nichtfunktionalem Dystrophin führen. Dieses Arzneimittel wirkt dank der „Exon-51-Skipping-Technologie“. Diese Technologie ermöglicht es der Proteinherstellung in den Zellen, ein paar Bereiche des Dystrophin-Gens zu überspringen und erlaubt so die Produktion eines kürzeren, aber teilweise funktionalen Dystrophin-Proteins.

## Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Kyndrisa wurde in drei Studien bei insgesamt 290 Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne untersucht. In den Studien wurde die Wirkung von Kyndrisa mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Änderung der Strecke, die der Patient nach 24 oder 48 Wochen Behandlung in sechs Minuten laufen konnte.

## In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

## Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Kyndrisa für die Behandlung von Muskeldystrophie Duchenne nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass die Daten aus den klinischen Studien die positive Wirkung von Kyndrisa nicht ausreichend nachwiesen: Die Hauptstudie zeigte keinen Nutzen für Patienten mit diesem Leiden, und in zwei weiteren Studien konnte jeweils keine positive Wirkung festgestellt werden. Außerdem wurde das Sicherheitsprofil des Arzneimittels nicht als zufriedenstellend angesehen, insbesondere aufgrund des Risikos fortdauernder Reaktionen an der Einstichstelle (wie beispielsweise Schwellungen, Entzündungen und Geschwürbildung), die eine negative Auswirkung auf die Lebensqualität haben könnten, und aufgrund des Risikos einer Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl), die bei den Patienten zu Komplikationen im Zusammenhang mit schweren Blutungen führen könnte. Darüber hinaus stellte der Ausschuss die vorgeschlagene Methode zur Sterilisierung des Arzneimittels in Frage.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme, war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Kyndrisa gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

## Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, gab das Unternehmen an, dass es die Bedenken des CHMP hinsichtlich der Ergebnisse der klinischen Studien innerhalb des erwarteten Zeitrahmens nicht ausräumen könne.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

## **Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?**

Das Unternehmen gab an, dass es beabsichtigt, die Entwicklung des Arzneimittels einzustellen. Das Unternehmen beabsichtigt jedoch auch, mit Ärzten, Patienten und lokalen Zulassungsbehörden zusammenzuarbeiten, um derzeit behandelten Patienten den Zugang zum verbleibenden Vorrat von Kyndrisa zu ermöglichen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.