



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. September 2018
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Exondys (Eteplirsen)

Ergebnis der erneuten Überprüfung

Am 31. Mai 2018 verabschiedete der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Exondys, das zur Behandlung der Muskeldystrophie Duchenne vorgesehen war. Das Unternehmen AVI Biopharma International Ltd., das den Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gestellt hatte, beantragte am 1. Juni 2018 eine Überprüfung der Stellungnahme des CHMP.

Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das Gutachten erneut und bestätigte am 20. September 2018 die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Exondys?

Exondys ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Eteplirsen enthält. Es sollte als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich sein.

Wofür sollte Exondys angewendet werden?

Exondys sollte zur Behandlung der Muskeldystrophie Duchenne (DMD) bei Patienten ab einem Alter von 4 Jahren mit Mutation (Veränderung) im DMD-Gen, das eine Behandlung mit „Überspringen von Exon 51“ ermöglicht, verwendet werden. Das heißt, dass das DMD-Gen der Patienten aus dem Dystrophin-Protein eine Arbeitsform bilden kann, wenn ein Teil des Gens, das als Exon 51 bezeichnet wird, nicht verwendet wird.

Exondys wurde am 3. Dezember 2008 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung von DMD ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie [hier](#).

Wie wirkt Exondys?

Patienten mit DMD bilden das Protein Dystrophin nicht. Das Arzneimittel ermöglicht es, Exon 51 zu überspringen und so die Bildung einer verkürzten Form von Dystrophin zu unterstützen. Es wird



erwartet, dass sich dieses verkürzte Protein ähnlich verhält wie normales Dystrophin und dem Körper hilft, den Mangel an Dystrophin auszugleichen und somit die Symptome von DMD zu lindern.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von zwei Hauptstudien vor, an denen 12 Jungen mit DMD im Alter von 7 bis 13 Jahren teilnahmen, die eine Genmutation hatten, die ein Überspringen von Exon 51 ermöglicht. In der ersten Studie wurde Exondys in den ersten 24 Wochen mit Placebo (eine Scheinbehandlung) verglichen. Danach wurden alle Patienten mit Exondys behandelt. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Entfernung, die ein Patient nach 24 Wochen Behandlung in einem 6 Minuten dauernden Test zu Fuß zurücklegen konnte.

Die zweite Studie, eine Verlängerung der ersten Studie, schloss dieselben Patienten ein, die daraufhin weitere 4 Jahre mit Exondys behandelt wurden.

Außerdem verglich das Unternehmen die Ergebnisse dieser Studien mit den Ergebnissen einer Reihe historischer Daten.

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP dazu veranlassten, die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu empfehlen?

Der CHMP hatte Bedenken, dass die Hauptstudie, an der nur 12 Patienten beteiligt waren, Exondys nach den ersten 24 Wochen, in denen es keinen bedeutenden Unterschied zwischen Exondys und Placebo bei der 6 Minuten dauernden Gehstrecke gab, nicht mehr mit Placebo verglich. Die Methoden zum Vergleich der Ergebnisse der Hauptstudien mit historischen Daten waren nicht zufriedenstellend, um die Wirksamkeit des Arzneimittels nachzuweisen. Der Ausschuss ist der Ansicht, dass weitere Daten benötigt werden, um zu zeigen, dass die sehr geringen Mengen verkürzten Dystrophins, die infolge der Behandlung mit Exondys gebildet werden, dauerhafte Vorteile für den Patienten mit sich bringen.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP die Auffassung, dass ein Überwiegen der Vorteile gegenüber den Risiken von Exondys bei der Behandlung von DMD nicht festgestellt werden konnte, und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Die Versagung seitens des CHMP wurde nach der erneuten Überprüfung bestätigt.

Welche Konsequenzen hat die Versagung für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Exondys teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an den Arzt, der Sie im Zuge der Studie behandelt.