



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Kyndrisa (drisapersen)

Στις 31 Μαΐου 2016 η εταιρεία BioMarin International Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Kyndrisa, για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας τύπου Duchenne.

Τι είναι το Kyndrisa;

Το Kyndrisa είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία drisapersen. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή ενεσίμου διαλύματος υποδόριας χορήγησης.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Kyndrisa;

Το Kyndrisa επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας τύπου Duchenne σε ασθενείς ηλικίας 5 ετών και άνω, οι οποίοι είναι ικανοί να βαδίσουν και των οποίων η νόσος οφείλεται σε συγκεκριμένες γενετικές μεταλλάξεις (ανωμαλίες) που μπορούν να αντιμετωπιστούν με την «τεχνολογία παράλειψης του εξωνίου 51». Η μυϊκή δυστροφία τύπου Duchenne είναι μια σοβαρή γενετική νόσος που επηρεάζει κυρίως τα αγόρια και διαγιγνώσκεται συνήθως πριν από την ηλικία των 6 ετών. Προκαλεί προοδευτική αδυναμία και απώλεια της μυϊκής λειτουργίας, και συνήθως οδηγεί στο θάνατο κατά την εφηβεία ή στην αρχή της ενηλικίωσης.

Το Kyndrisa χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 27 Φεβρουαρίου 2009, για τη θεραπεία μυϊκής δυστροφίας τύπου Duchenne. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Kyndrisa;

Η μυϊκή δυστροφία τύπου Duchenne προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την πρωτεΐνη δυστροφίνη, οι οποίες οδηγούν στην παραγωγή μη λειτουργικής δυστροφίνης. Αυτό το



φάρμακο λειτουργεί με την «τεχνολογία παράλειψης του εξωνίου 51». Αυτή η τεχνολογία δίνει στον μηχανισμό παραγωγής πρωτεΐνης των κυττάρων τη δυνατότητα παράλειψης ορισμένων περιοχών του γονιδίου δυστροφίνης και επιτρέπει την παραγωγή μικρότερης αλλά εν μέρει λειτουργικής πρωτεΐνης δυστροφίνης.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Το Kyndrisa διερευνήθηκε σε τρεις μελέτες που διενεργήθηκαν σε συνολικά 290 ασθενείς με μυϊκή δυστροφία τύπου Duchenne. Στις μελέτες συγκρίθηκαν οι επιδράσεις του Kyndrisa με εκείνες ενός εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία), ενώ ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην απόσταση την οποία μπορούσε να διανύσει ο ασθενής σε έξι λεπτά μετά από θεραπεία διάρκειας 24 ή 48 εβδομάδων.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα σημαντικά ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στους καταλόγους ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Kyndrisa δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας τύπου Duchenne.

Η Επιτροπή έκρινε ότι τα δεδομένα που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες δεν καταδεικνύουν επαρκώς κάποια ευεργετική επίδραση του Kyndrisa: η κύρια μελέτη δεν κατέδειξε κάποιο όφελος σε ασθενείς με αυτήν την πάθηση, ενώ δύο άλλες μελέτες απέτυχαν να καταδείξουν κάποια σταθερά ευεργετική επίδραση. Επιπλέον, το προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου δεν κρίθηκε ικανοποιητικό, συγκεκριμένα λόγω του κινδύνου εμμενουσών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (όπως οίδημα, φλεγμονή και εξέλκωση) που θα μπορούσαν να έχουν αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής, καθώς και λόγω του κινδύνου θρομβοπενίας (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα) που θα μπορούσε να θέσει τους ασθενείς στον κίνδυνο σοβαρών αιμορραγικών επιπλοκών. Επιπλέον, η επιτροπή αμφισβήτησε την προτεινόμενη μέθοδο αποστείρωσης του φαρμάκου.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Kyndrisa δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία ανέφερε ότι δεν θα μπορούσε να αντικρούσει τους προβληματισμούς της CHMP όσον αφορά τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών εντός του προβλεπόμενου χρονικού πλαισίου.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία δήλωσε ότι σκόπευε να διακόψει την ανάπτυξη του φαρμάκου, ωστόσο σχεδιάζει να συνεργαστεί με ιατρούς, ασθενείς και τοπικές ρυθμιστικές αρχές, ώστε να επιτρέπεται στους υπό θεραπεία ασθενείς να έχουν πρόσβαση στο εναπομένον απόθεμα του Kyndrisa.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.