



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. gada 24. jūnijā
EMA/430531/2016
EMA/H/C/003846

Jautājumi un atbildes

Reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana zālēm *Kyndrisa* (drisapersēns)

2016. gada 31. maijā *BioMarin International Limited* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu *Kyndrisa* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija Dišēna muskuļu distrofijas (DMD) ārstēšanai.

Kas ir *Kyndrisa*?

Kyndrisa ir zāles, kas satur aktīvo vielu drisapersēnu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā suspensija zemādas injekcijām.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Kyndrisa*?

Kyndrisa bija paredzēts lietot Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanai tādiem pacientiem no 5 gadu vecuma, kuri spēj staigāt un kuru slimība ir saistīta ar noteiktām ģenētiskām mutācijām (defektiem), ko var ārstēt ar „51. eksona izlaišanas tehnoloģiju”. Dišēna muskuļu distrofija ir nopietna ģenētiska slimība, kas galvenokārt skar zēnus un ko parasti diagnosticē pirms 6 gadu vecuma. Tā izraisa pakāpenisku vājumu un muskuļu darbības zudumu, un parasti pusaudzā gadus vai agrīnā pusaudzā vecumā iestājas nāve.

2009. gada 27. februārī *Kyndrisa* atzina par zālēm retu slimību ārstēšanai, ko lieto Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanai. Plašāka informācija par zāļu apzīmējumu reti sastopamu slimību ārstēšanai ir pieejama [šeit](#).

Kāda ir paredzamā *Kyndrisa* iedarbība?

Dišēna muskuļu distrofiju izraisa mutācijas olbaltumvielas distrofīna gēnā, kā rezultātā tiek pārtraukta normālas distrofīna olbaltumvielas veidošanās. Šīs zāles darbojas ar „51. eksona izlaišanas



tehnoloģiju". Šī tehnoloģija darbojas, ļaujot olbaltumvielu sintēzes mehānismam šūnās izlaist noteiktus punktus distrofīna gēnā un sintezēt saīsinātu, daļēji funkcionējošu distrofīna olbaltumvielu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Kyndrisa tika pētītas trijos pētījumos, kopumā iesaistot 290 pacientus ar Dišēna muskuļu distrofiju. Pētījumos salīdzināja *Kyndrisa* iedarbību ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), un galvenais efektivitātes rādītājs bija izmaiņas attālumā, kādu spēja noiet pacients sešās minūtēs pēc 24 vai 48 ārstēšanas nedēļām.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikums tika atsaukts, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas svarīgas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija izteikusi bažas un bija sagatavojusi iepriekšēju slēdzienu par to, ka *Kyndrisa* nevarētu tikt apstiprināts Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanai.

Komiteja uzskatīja, ka klīnisko pētījumu dati nav pietiekami, lai pierādītu *Kyndrisa* labvēlīgo ietekmi — pamatpētījums neuzrādīja nekādu ieguvumu pacientiem ar šādu veselības stāvokli, savukārt divos citos pētījumos neizdevās konsekventi pierādīt labvēlīgo ietekmi. Turklāt zāļu lietošanas drošības profils netika uzskatīts par apmierinošu, jo īpaši sakarā ar persistējošu reakciju risku injekcijas vietā (piemēram, pietūkums, iekaisums un ulcerācija), kam var būt negatīva ietekme uz dzīves kvalitāti, un trombocitopēnijas (samazināta trombocītu daudzuma asinīs) risku, kas var izraisīt pacientiem nopietnas hemorāģiskas komplikācijas. Turklāt Komiteja apšaubīja ierosināto zāļu sterilizācijas metodi.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Kyndrisa* ieguvumi nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstulē, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir norādīts, ka atsaukšana saistīta ar to, ka uzņēmums nespēs atrisināt *CHMP* paustās bažas par klīnisko pētījumu rezultātiem noteiktajā termiņā.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums norādīja, ka ir paredzējis pārtraukt zāļu ražošanu, tomēr tas neplāno pārtraukt sadarbību ar ārstiem, pacientiem un vietējās pārvaldes iestādēm, lai ļautu pašlaik ārstētajiem pacientiem saņemt zāļu *Kyndrisa* atlikumus.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.