



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Kyndrisa (drisapersen)

Op 31 mei 2016 heeft BioMarin International Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Kyndrisa in te trekken. Kyndrisa was bedoeld voor de behandeling van Duchenne-spierdystrofie.

Wat is Kyndrisa?

Kyndrisa is een geneesmiddel dat de werkzame stof drisapersen bevat. Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid.

Voor welke behandeling was Kyndrisa bedoeld?

Kyndrisa was bedoeld voor de behandeling van Duchenne-spierdystrofie bij patiënten van vijf jaar en ouder die kunnen lopen en bij wie de ziekte het gevolg is van bepaalde genetische mutaties (defecten) die behandeld kunnen worden met 'exon 51-skippping'-technologie. Duchenne-spierdystrofie is een ernstige genetische aandoening die zich voornamelijk bij jongens voordoet en waarvan de diagnose meestal voor de leeftijd van zes jaar gesteld wordt. Het veroorzaakt progressieve zwakte en verlies van spierfunctie en het leidt meestal tot overlijden in de adolescentie of jonge volwassenheid.

Kyndrisa werd op 27 februari 2009 voor Duchenne-spierdystrofie aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel is [hier](#) te vinden.

Hoe werd verwacht dat Kyndrisa zou werken?

Duchenne-spierdystrofie wordt veroorzaakt door mutaties in het gen voor het eiwit dystrofine, waardoor een niet-functionele vorm van dystrofine wordt aangemaakt. Dit geneesmiddel werkt door



middel van 'exon 51-skipping'-technologie. Deze technologie stelt het eiwitproducerende apparaat in cellen in staat bepaalde gebieden van het dystrofinegen over te slaan zodat een kortere, maar wel gedeeltelijk functionerende versie van het dystrofine-eiwit kan worden aangemaakt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Kyndrisa is onderzocht in drie onderzoeken bij in totaal 290 patiënten met Duchenne-spierdystrofie. In deze onderzoeken werden de effecten van Kyndrisa vergeleken met die van placebo (een schijnbehandeling) en de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de afstand die de patiënten in zes minuten konden lopen na 24 of 48 weken behandeling.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en lijsten met vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste ronde van vragen had beoordeeld, waren er toch nog belangrijke onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Kyndrisa voor de behandeling van Duchenne-spierdystrofie niet kon worden goedgekeurd.

Het Comité was van oordeel dat een gunstig effect van Kyndrisa met gegevens uit de klinische onderzoeken niet voldoende was aangetoond: uit het hoofdonderzoek bleken geen voordelen bij patiënten met de aandoening, terwijl uit twee andere onderzoeken niet consequent bleek dat Kyndrisa een gunstig effect had. Verder werd het veiligheidsprofiel niet toereikend geacht, met name vanwege de kans op aanhoudende reacties op de injectieplaats (zoals zwelling, ontsteking en ulceratie) die negatieve gevolgen zouden kunnen hebben op de kwaliteit van leven, en de kans op trombocytopenie (lage concentratie bloedplaatjes) waardoor patiënten de kans kunnen lopen op ernstige bloedingscomplicaties. Bovendien twijfelde het Comité aan de voorgestelde sterilisatiemethode van het geneesmiddel.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Kyndrisa niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In haar brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, verklaarde de firma dat zij binnen de verwachte termijn niet in staat zou zijn tegemoet te komen aan de bedenkingen van het CHMP aangaande de resultaten van de klinische onderzoeken.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma verklaarde dat zij voornemens was de ontwikkeling van het geneesmiddel te staken, maar dat zij van plan is in samenwerking met artsen, patiënten en lokale regelgevende instanties te zorgen dat patiënten die op dit moment worden behandeld, toegang hebben tot de resterende voorraad Kyndrisa.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts