



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Exondys (eteplirsen)

Resultat af revurderingen

Den 31. maj 2018 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Exondys, der er beregnet til behandling af Duchennes muskeldystrofi. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, AVI Biopharma International Ltd, anmodede om revurdering af CHMP's udtalelse den 1. juni 2018.

CHMP gennemgik begrundelsen for anmodningen og revurderede udtalelsen, og bekræftede den 20. september 2018 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Exondys?

Exondys er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof eteplirsen. Det skulle markedsføres som et koncentrat til infusionsvæske til indgivelse gennem et drop i en vene.

Hvad forventedes Exondys anvendt til?

Exondys skulle anvendes til behandling af Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos patienter i alderen fra 4 år og opefter med en mutation (forandring) i DMD-genet, der muliggør behandling med den såkaldte exon 51 skipping-teknologi. Det betyder, at patienternes DMD-gen kan danne en fungerende form af proteinet dystrofin, når en del af det såkaldte exon 51-gensegment ikke anvendes.

Exondys blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 3. december 2008 til behandling af DMD. Yderligere oplysninger om lægemidler til sjældne sygdomme kan findes [her](#).

Hvordan virker Exondys?

Patienter med DMD producerer ikke proteinet dystrofin. Lægemidlet gør det muligt at udelade exon 51-gensegmentet og dermed fremme produktionen af en afkortet form af dystrofin. Dette afkortede protein forventes at virke på samme måde som normalt dystrofin og hjælpe kroppen ved at kompensere for det manglende dystrofin og på den måde lindre DMD-symptomerne.



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virksomheden fremlagde resultaterne fra to hovedstudier af 12 drenge i alderen 7-13 år med DMD, som havde en genetisk mutation, der var modtagelig over for exon 51 skipping-teknologien. I det første studie blev Exondys sammenlignet med placebo (et ikke-aktivt stof) i de første 24 uger, hvorefter alle patienterne blev behandlet med Exondys. Virkningen blev hovedsageligt målt på ændringen i den distance, patienterne kunne gå i en 6-minutters gangtest efter 24 uger.

Det andet studie, der var en forlængelse af det første studie, omfattede de samme patienter, der alle blev behandlet med Exondys i yderligere 4 år.

Virksomheden sammenlignede også resultaterne fra disse studier med en række historiske data.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

CHMP fandt det problematisk, at hovedstudiet, der kun omfattede 12 patienter, ikke sammenlignede Exondys med placebo i mere end 24 uger, da der i denne periode ikke var nogen nævneværdig forskel mellem Exondys og placebo i 6-minutters gangtesten. Metoden, hvor resultaterne fra hovedstudierne sammenholdes med historiske data, er ikke tilfredsstillende til påvisning af lægemidlets virkning. Udvalget vurderer, at der er behov for yderligere data for at kunne påvise, at den meget lille mængde afkortet dystrofin, der produceres ved Exondys-behandling, er til vedvarende gavn for patienten.

CHMP er derfor af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for Exondys ved behandling af DMD ikke er klarlagt, og anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse. CHMP's afslag blev bekræftet efter revurderingen.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser?

Virksomheden har informeret CHMP om, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der aktuelt deltager i kliniske studier med Exondys.

Hvis du deltager i et klinisk studie og har behov for mere information om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.