



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Σεπτεμβρίου 2018
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Exondys (ετεπλirσένη)

Αποτέλεσμα της επανεξέτασης

Στις 31 Μαΐου 2018, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Exondys, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας Duchenne. Η εταιρία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, η AVI Biopharma International Ltd, ζήτησε επανεξέταση της γνώμης της CHMP την 1η Ιουνίου 2018.

Αφού εξέτασε τους λόγους της αίτησης αυτής, η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη και επιβεβαίωσε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στις 20 Σεπτεμβρίου 2018.

Τι είναι το Exondys;

Το Exondys είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ετεπλirσένη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή διαλύματος για έγχυση (στάγδην χορήγηση) σε φλέβα.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Exondys;

Το Exondys επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της μυϊκής δυστροφίας Duchenne (DMD) σε ασθενείς ηλικίας άνω των 4 ετών με μετάλλαξη (αλλαγή) στο γονίδιο DMD που επιτρέπει τη θεραπεία με "πάρκαμψη του εξωνίου 51". Αυτό σημαίνει ότι το γονίδιο DMD των ασθενών μπορεί να παράγει μια λειτουργική μορφή της πρωτεΐνης δυστροφίνης, όταν ένα τμήμα του γονιδίου που ονομάζεται εξώνιο 51 δεν χρησιμοποιείται.

Το Exondys χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χορηγείται για σπάνιες νόσους) στις 3 Δεκεμβρίου 2008, για τη θεραπεία της DMD. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται [εδώ](#).

Πώς δρα το Exondys;

Οι ασθενείς με DMD δεν παράγουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται δυστροφίνη. Το φάρμακο επιτρέπει την παράκαμψη του εξωνίου 51 και, ως εκ τούτου, ενισχύει την παραγωγή μιας κοντύτερης μορφής



δυστροφίνης. Ο τρόπος δράσης αυτής της κοντύτερης πρωτεΐνης αναμένεται να είναι παρόμοιος με αυτόν της κανονικής δυστροφίνης, βοηθώντας τον οργανισμό να αναπληρώσει την έλλειψη δυστροφίνης και, ως εκ τούτου, να ανακουφιστεί από τα συμπτώματα της DMD.

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

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα δύο βασικών μελετών στις οποίες μετείχαν 12 αγόρια ηλικίας 7 έως 13 ετών με DMD τα οποία εμφάνιζαν γενετική μετάλλαξη δεκτική σε παράκαμψη του εξωνίου 51. Στην πρώτη μελέτη, το Exondys συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για τις πρώτες 24 εβδομάδες, μετά το πέρας των οποίων όλοι οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Exondys. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην απόσταση που μπορούσαν να διανύσουν οι ασθενείς στο πλαίσιο της βλεπτής δοκιμασίας βάδισης μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας.

Στη δεύτερη μελέτη, μια επέκταση της πρώτης, μετείχαν οι ίδιοι ασθενείς, το σύνολο των οποίων έλαβε θεραπεία με Exondys για ακόμα 4 έτη.

Η εταιρεία συνέκρινε επίσης τα αποτελέσματα αυτών των μελετών με αυτά από διάφορα ιστορικά δεδομένα.

Ποιες ήταν οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι στη βασική μελέτη, στην οποία μετείχαν μόνο 12 ασθενείς, δεν συγκρίθηκε το Exondys με το εικονικό φάρμακο πέραν των 24 εβδομάδων, διάστημα κατά το οποίο δεν υπήρξε σημαντική διαφορά μεταξύ του Exondys και του εικονικού φαρμάκου στην βλεπτή δοκιμασία βάδισης. Οι μέθοδοι σύγκρισης των αποτελεσμάτων των βασικών μελετών με τα ιστορικά δεδομένα δεν κρίθηκαν ικανοποιητικές για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Η επιτροπή έκρινε ότι απαιτούνται πρόσθετα δεδομένα για να καταδειχθεί ότι η πολύ μικρή ποσότητα κοντύτερης δυστροφίνης που παράχθηκε ως αποτέλεσμα της θεραπείας με Exondys επιφέρει μακροχρόνιο όφελος για τον ασθενή.

Ως εκ τούτου, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Exondys για τη θεραπεία της DMD δεν μπορεί να τεκμηριωθεί και εισηγήθηκε την άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η απόρριψη της αίτησης από την CHMP επιβεβαιώθηκε μετά την επανεξέταση.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Exondys.

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