



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Exondys (eteplirsen)

### Ishod preispitivanja

Dana 31. svibnja 2018. Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) donio je negativno mišljenje i preporučio odbijanje zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet lijeka Exondys, koji je namijenjen liječenju Duchenneove mišićne distrofije. Tvrtka koja je podnijela zahtjev za odobrenje, AVI Biopharma International Ltd, zatražila je 1. lipnja 2018. preispitivanje mišljenja CHMP-a.

Nakon razmatranja razloga za ovaj zahtjev CHMP je preispitao prvotno mišljenje i potvrdio odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet 20. rujna 2018.

### Što je Exondys?

Exondys je lijek koji sadržava djelatnu tvar eteplirsen. Trebao je biti dostupan kao koncentrat za otopinu za infuziju (drip) u venu.

### Za što se Exondys trebao koristiti?

Exondys se trebao primjenjivati za liječenje Duchenneove mišićne distrofije (DMD) u bolesnika starijih od četiri godine s mutacijom (promjenom) DMD gena koja omogućuje liječenje koje uključuje „preskakanje eksona 51“. To znači da DMD gen u bolesnika može stvoriti radni oblik proteina distrofina ako se dio gena koji se naziva ekson 51 ne upotrebljava.

Dana 3. prosinca 2008. lijek Exondys uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti za liječenje DMD-a. [Ovdje](#) možete pronaći dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti.

### Kako djeluje Exondys?

Bolesnici s DMD-om ne proizvode protein koji se naziva distrofin. Ovaj lijek omogućuje preskakanje eksona 51 te potiče proizvodnju skraćenog oblika distrofina. Očekuje se da će taj skraćeni protein djelovati na sličan način kao i normalni distrofin te da će pomoći organizmu da nadoknadi nedostatak distrofina te olakšati simptome DMD-a.



## **Što je tvrtka dostavila u prilog svojem zahtjevu?**

Tvrtka je dostavila rezultate dvaju glavnih ispitivanja u kojima je sudjelovalo 12 dječaka u dobi od 7 do 13 godina s DMD-om koji su imali genetsku mutaciju pogodnu za preskakanje eksona 51. U prvom je ispitivanju lijek Exondys uspoređen s placebo (prividnim liječenjem) tijekom prva 24 tjedna, a nakon toga su svi bolesnici liječeni lijekom Exondys. Glavna je mjera učinkovitosti bila promjena u prehodanoj udaljenosti tijekom šestominutnog testa hodanja nakon 24 tjedna.

U drugo ispitivanje, koje je bilo nastavak prvog ispitivanja, bili su uključeni isti bolesnici koji su svi bili liječeni lijekom Exondys tijekom dodatne četiri godine.

Tvrtka je također usporedila rezultate tih ispitivanja s rezultatima iz nekoliko povijesnih izvora.

## **Koji su bili glavni razlozi za zabrinutost CHMP-a koji su doveli do odbijanja zahtjeva?**

CHMP je izrazio zabrinutost jer se u glavnom ispitivanju, u koje je bilo uključeno samo 12 bolesnika, lijek Exondys nije uspoređivao s placebo i nakon 24 tjedna, tijekom kojih nije bilo znatne razlike između lijeka Exondys i placeba s obzirom na šestominutnu prehodanu udaljenost. Metode usporedbe rezultata glavnih ispitivanja s podacima iz povijesnih izvora nisu bile zadovoljavajuće kako bi se pokazalo da je lijek učinkovit. Odbor smatra da su potrebni dodatni podatci kako bi se pokazalo da vrlo male količine skraćenog distrofina proizvedenog kao rezultat liječenja lijekom Exondys donose dugotrajne koristi važne za bolesnika.

Stoga CHMP smatra da nije moguće utvrditi povoljan omjer koristi i rizika lijeka Exondys u liječenju DMD-a i predložio je odbijanje davanja odobrenja za stavljanje u promet. Odbijanje CHMP-a potvrđeno je nakon preispitivanja.

## **Koje posljedice ima ovo odbijanje zahtjeva za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?**

Tvrtka je obavijestila CHMP da nema posljedica za bolesnike koji su u ovom trenutku uključeni u klinička ispitivanja u kojima se primjenjuje lijek Exondys.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vas liječi.