



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. gada 21. septembris
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Exondys (eteplirsēns) reģistrācijas apliecības atteikums

Atkārtotas pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2018. gada 31. maijā pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Exondys*, kas paredzētas Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanai. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas pieteikumu, *AVI Biopharma International Ltd*, pieprasīja atkārtoti izvērtēt CHMP atzinumu 2018. gada 1. jūnijā.

Pēc šīs prasības pamatojuma izvērtēšanas CHMP atkārtoti pārskatīja atzinumu un 2018. gada 20. septembrī apstiprināja atteikumu izsniegt reģistrācijas apliecību.

Kas ir *Exondys*?

Exondys ir zāles, kas satur aktīvo vielu eteplirsēnu. Bija paredzēts, ka zāles būs pieejamas kā koncentrāts, no kura pagatavot šķīdumu infūzijai vēnā (ievadīšanai pa pilienam).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Exondys*?

Exondys bija paredzēts lietot Dišēna muskuļu distrofijas (DMD) ārstēšanai pacientiem no 4 gadu vecuma ar mutāciju (izmaiņām) DMD gēnā, kas ļauj veikt ārstēšanu ar "51. eksona maskēšanu". Tas nozīmē, ka pacientu DMD gēns spēj izstrādāt funkcionālu distrofīna olbaltumvielas formu, kad netiek izmantota daļa no gēna, ko dēvē par 51. eksonu.

Exondys 2008. gada 3. decembrī tika apstiprinātas kā zāles reti sastopamu slimību, tas ir, DMD ārstēšanai. Sīkāka informācija par zāļu apzīmējumu reti sastopamu slimību ārstēšanai ir atrodamā [šeit](#).

Kā *Exondys* darbojas?

DMD pacientiem neizstrādājas olbaltumviela, ko sauc par distrofīnu. Šīs zāles ļauj maskēt 51. eksonu, tādējādi veicinot distrofīna saīsinātas formas veidošanos. Sagaidāms, ka šī saīsinātā olbaltumvielas forma darbojas līdzīgi parastajam distrofīnam, palīdzot organismam kompensēt distrofīna deficītu un tādējādi atvieglot DMD simptomus.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no diviem pamatpētījumiem, kuros piedalījās 12 zēni vecumā no 7 līdz 13 gadiem ar DMD, kuriem bija ģenētiska mutācija, ko varēja ietekmēt ar 51. eksona maskēšanu. Pirmajā pētījumā *Exondys* pirmās 24 nedēļas tika salīdzinātas ar placebo (zāļu imitāciju), un pēc tam visus pacientus ārstēja ar *Exondys*. Galvenais efektivitātes kritērijs bija nostaigātā attāluma izmaiņas 6 minūšu iešanas testa laikā pēc 24 nedēļām.

Otrajā pētījumā, kas ir pirmā pētījuma turpinājums, piedalījās tie paši pacienti, un viņus visus vēl 4 gadus ārstēja ar *Exondys*.

Uzņēmums arī salīdzināja šo pētījumu rezultātus ar dažādiem vēsturiskiem datiem.

Kādas bija CHMP galvenās bažas, kuru dēļ tika pieņemts atteikums?

CHMP bija bažas, ka pamatpētījumā, kurā piedalījās tikai 12 pacienti, *Exondys* tika salīdzinātas ar placebo vien 24 nedēļas, un to laikā starp *Exondys* un placebo grupām nebija būtiskas atšķirības 6 minūtēs nostaigātajā attālumā. Metodes pamatpētījuma rezultātu salīdzināšana ar vēsturiskajiem datiem nespēja apmierinoši pierādīt zāļu efektivitāti. Komiteja uzskatīja, ka ir nepieciešami papildu dati, lai pierādītu, ka ļoti niecīgais saīsinātā distrofina daudzums, kas veidojas *Exondys* terapijas ietekmē, rada paliekošu ieguvumu pacientam.

Tāpēc CHMP uzskatīja, ka nebija iespējams noteikt *Exondys* ieguvuma un riska attiecību DMD ārstēšanā, un ieteica neizsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību. CHMP atteikums tika apstiprināts arī pēc atkārtotas pārskatīšanas.

Kādas sekas šis atteikums rada pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja CHMP, ka pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Exondys* klīniskajos pētījumos, atteikums nerada nekādas sekas.

Ja Jūs piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, sazinieties ar pētījuma ārstējošo ārstu.