



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Exondys (eteplirsen)

### Rezultatul reexaminării

La 31 mai 2018, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Exondys, destinat tratamentului distrofiei musculare Duchenne. Compania care a solicitat autorizația, AVI Biopharma International Ltd, a solicitat o reexaminare a avizului CHMP la 1 iunie 2018.

După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul și a confirmat refuzul autorizației de punere pe piață la 20 septembrie 2018.

### Ce este Exondys?

Exondys este un medicament care conține substanța activă eteplirsen. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de concentrat pentru soluție perfuzabilă intravenoasă (picurare în venă).

### Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Exondys?

Exondys ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea distrofiei musculare Duchenne (DMD) la pacienți începând cu vârsta de 4 ani care prezintă în gena DMD o mutație (modificare) care poate fi tratată prin „tehnologia de salt peste exonul 51”. Aceasta înseamnă că gena DMD a pacienților poate să producă o formă funcțională a proteinei distrofina atunci când nu este utilizată o parte a genei, numită exonul 51.

Exondys a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la 3 decembrie 2008, pentru tratamentul DMD. Informații suplimentare privind desemnarea ca medicament orfan sunt disponibile [aici](#).

### Cum acționează Exondys?

Pacienții cu DMD nu produc o proteină numită distrofina. Medicamentul creează posibilitatea să se sară peste exonul 51 și, astfel, ajută la producerea unei forme mai scurte a distrofinei. Se preconizează că această proteină mai scurtă acționează într-un mod similar cu distrofina normală, ajutând organismul să compenseze lipsa distrofinei și, prin urmare, să amelioreze simptomele DMD.



## **Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?**

Compania a prezentat rezultatele a două studii principale la care au participat 12 băieți cu vârste cuprinse între 7 și 13 ani cu DMD care aveau o mutație genetică sensibilă la saltul peste exonul 51. În primul studiu, Exondys a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv) în primele 24 de săptămâni, după care toți pacienții au fost tratați cu Exondys. Principala măsură a eficacității a fost modificarea, după 24 de săptămâni, a distanței parcurse în mers în cadrul unui test de 6 minute.

Cel de-al doilea studiu, o extensie a primului, a cuprins aceiași pacienți, toți fiind tratați cu Exondys încă 4 ani.

De asemenea, compania a comparat rezultatele acestor studii cu cele provenite dintr-o varietate de date istorice.

## **Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au condus la refuz?**

CHMP a fost îngrijorat de faptul că primul studiu, la care au participat doar 12 pacienți, nu a comparat Exondys cu placebo după perioada de 24 de săptămâni, în acest interval neexistând o diferență semnificativă între Exondys și placebo în ceea ce privește distanța parcursă în mers timp de 6 minute. Metodele de comparare a rezultatelor din studiile principale cu datele istorice nu au fost satisfăcătoare pentru a demonstra eficacitatea medicamentului. Comitetul a considerat că erau necesare date suplimentare pentru a demonstra că distrofina mai scurtă produsă în cantități foarte mici în urma tratamentului cu Exondys are beneficii de durată relevante pentru pacient.

Prin urmare, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc pentru Exondys în tratamentul DMD nu poate fi stabilit și a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru acest medicament. Refuzul CHMP a fost confirmat în urma reexaminării.

## **Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice?**

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții aflați în prezent în studii clinice cu Exondys.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă tratează în cadrul studiului.