



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Exondys (eteplirsén)

### Výsledok opätovného preskúmania

Dňa 31. mája 2018 prijal Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Exondys, ktorý je určený na liečbu Duchennevej svalovej dystrofie. Spoločnosť AVI Biopharma International Ltd, ktorá požiadala o povolenie, 1. júna 2018 požiadala o opätovné preskúmanie stanoviska výboru CHMP.

Po zvážení odôvodnenia tejto žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal stanovisko a 20. septembra 2018 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

### Čo je liek Exondys?

Exondys je liek, ktorý obsahuje liečivo eteplirsén. Liek mal byť dostupný ako koncentrát na infúzny roztok (na kvapkanie) do žily.

### Aké bolo predpokladané použitie lieku Exondys?

Liek Exondys sa mal používať na liečbu Duchennevej svalovej dystrofie (DMD) u pacientov vo veku od štyroch rokov s mutáciou (zmenou) génu DMD, ktorá umožňuje liečbu zahŕňajúcu tzv. preskočenie exónu 51. To znamená, že gén DMD dokáže vytvoriť funkčnú formu proteínu dystrofínu, ak sa nepoužije časť génu nazývaná exón 51.

Liek Exondys bol 3. decembra 2008 označený ako liek na ojedinelé ochorenia („orphan medicine“) na liečbu DMD. Ďalšie informácie o označení lieku za liek na ojedinelé ochorenia môžete nájsť [tu](#).

### Akým spôsobom liek Exondys účinkuje?

Pacienti s DMD neprodukujú proteín nazývaný dystrofín. Liek umožňuje preskočenie exónu 51, a tak podporuje produkciu skrátenej formy dystrofínu. Predpokladá sa, že tento skrátený proteín pôsobí podobným spôsobom ako normálny dystrofín, čo pomáha nahradiť nedostatok dystrofínu v tele, a tak zmierniť príznaky DMD.



## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Spoločnosť predložila výsledky dvoch hlavných štúdií zahŕňajúcich 12 chlapcov vo veku od 7 do 13 rokov s DMD, ktorí mali genetickú mutáciu so schopnosťou preskočiť exón 51. V prvej štúdií sa liek Exondys porovnával s placebom (zdanlivým liekom) počas prvých 24 týždňov a následne boli všetci pacienti liečení liekom Exondys. Hlavným meradlom účinnosti bola zmena vo vzdialenosti prejdenej počas 6-minútového testu chôdze po 24 týždňoch.

Na druhej štúdií, ktorá bola pokračovaním prvej štúdie, sa zúčastnili tí istí pacienti a boli liečení liekom Exondys ďalšie štyri roky.

Spoločnosť takisto porovnala výsledky týchto štúdií s rôznymi údajmi z minulosti.

## **Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP, ktoré viedli k zamietnutiu?**

Výbor CHMP mal výhrady, že v hlavnej štúdií, ktorá zahŕňala len 12 pacientov, sa liek Exondys neporovnával s placebom po 24 týždňoch, pričom sa počas tohto obdobia nedosiahol významný rozdiel medzi liekom Exondys a placebom, pokiaľ ide o vzdialenosť, ktorú pacienti dokážu prejsť za 6 minút. Metódy na porovnanie výsledkov hlavných štúdií s údajmi z minulosti neboli uspokojivé na preukázanie, že liek je účinný. Výbor usúdil, že sú potrebné ďalšie údaje na preukázanie, že veľmi malé množstvá skráteného dystrofínu vytvoreného v dôsledku liečby liekom Exondys prinášajú pretrvávajúce prínosy dôležité pre pacienta.

Výbor CHMP preto dospel k názoru, že pomer prínosu a rizika lieku Exondys pri liečbe DMD nemožno stanoviť a odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie na trh. Po opätovnom preskúmaní sa potvrdilo zamietnutie výborom CHMP.

## **Aké sú dôsledky tohto zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaníach?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaníach s liekom Exondys, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa zúčastňujete na klinickom skúšaní a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.