



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Exondys (eteplirsen)

Resultat av förnyad prövning

Den 31 maj 2018 antog kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt ställningstagande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Exondys, som var avsett för behandling av Duchennes muskeldystrofi. Företaget som ansökte om godkännande för försäljning, AVI Biopharma International Ltd, begärde en förnyad prövning av CHMP:s ställningstagande den 1 juni 2018.

Efter att ha övervägt grunderna för begäran omprövade CHMP ställningstagandet och den 20 september 2018 bekräftade CHMP avslaget på ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Exondys?

Exondys är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eteplirsen. Det skulle finnas som ett koncentrat till infusionsvätska, lösning för infusion (dropp) i en ven.

Vad skulle Exondys användas för?

Exondys skulle användas för behandling av Duchennes muskeldystrofi (DMD) hos patienter från 4 års ålder som har en mutation (förändring) i DMD-genen som möjliggör behandling genom "exon 51 skipping". Detta betyder att patienternas DMD-gen kan skapa en fungerande form av dystrofinproteinet när en del av den gen som kallas exon 51 inte används.

Den 3 december 2008 klassificerades Exondys som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för behandling av DMD. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns [här](#).

Hur verkar Exondys?

Patienter med DMD producerar inte ett protein som kallas dystrofin. Läkemedlet gör det möjligt att hoppa över ("skip") exon 51 och på så sätt främja produktionen av en förkortad form av dystrofin.



Detta förkortade protein förväntas verka på ett liknande sätt som normalt dystrofin, och hjälpa kroppen ersätta bristen på dystrofin, och på så sätt lindra symtomen på DMD.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in resultaten från två huvudstudier på 12 pojkar i åldern 7–13 år med DMD som hade en genetisk mutation som kunde behandlas genom "exon 51 skipping". I den första studien jämfördes Exondys med placebo (en överksam behandling) under de första 24 veckorna, och sedan behandlades alla patienter med Exondys. Det viktigaste effektmåttet var förändringen av den sträcka patienten gick under ett 6 minuters gångtest efter 24 veckor.

I den andra studien, som var en utvidgning av den första, ingick samma patienter som alla behandlades med Exondys under 4 ytterligare år.

Företaget jämförde också resultaten från dessa studier med dem från flera olika historiska data.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan?

CHMP hyste betänkligheter om att huvudstudien, i vilken endast 12 patienter ingick, inte jämförde Exondys med placebo bortom 24 veckor, där det inte fanns någon meningsfull skillnad mellan Exondys och placebo i 6-minuters gångsträcka. Metoderna för att jämföra huvudstudiernas resultat med historiska data var inte tillräckliga för att visa att läkemedlet var effektivt. Kommittén fann att ytterligare data behövdes för att visa att de mycket små mängderna förkortat dystrofin som produceras genom behandlingen med Exondys ger en långvarig nytta av relevans för patienten.

Därför ansåg CHMP att nytta-riskförhållandet för Exondys vid behandling av DMD inte kunde fastställas och rekommenderade att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås. CHMP:s avslag bekräftades efter omprövning.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att återkallandet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Exondys.

Om du deltar i en klinisk prövning och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som behandlar dig i prövningen.