



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 март 2013 г.
EMA/275104/2013
EMA/H/C/002429

Въпроси и отговори

Отказ за издаване на разрешение за употреба на Купатго (мипомерсен)

Резултат от преразглеждане

На 13 декември 2012 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) приема отрицателно становище, препоръчващо отказ на разрешение за употреба за лекарствения продукт Купатго, предназначен за лечение на пациенти с определени форми на фамилна хиперхолестеролемия. Фирмата, подала заявление за разрешение, е Genzyme Europe B.V.

Заявителят изисква преразглеждане на становището. След разглеждане на основанията за това искане CHMP преразглежда първоначалното становище и на 21 март 2013 г. потвърждава отказа за издаване на разрешение за употреба.

Какво представлява Купатго?

Купатго е лекарство, което съдържа активното вещество мипомерсен (*mipomersen*). Трябвало е да се предлага под формата на инжекционен разтвор за подкожно приложение.

За какво се е очаквало да се използва Купатго?

Очаквало се е Купатго да се използва за лечение на пациенти с наследствено заболяване, което води до високи нива на холестерол в кръвта, наречено фамилна хиперхолестеролемия. Първоначално се е очаквало да се използва за лечение на две тясно свързани форми на болестта, наречени „тежка хетерозиготна“ и „хомозиготна“ фамилна хиперхолестеролемия. По време на оценката на Купатго, показанието е ограничено само до най-тежко засегнатите пациенти с хомозиготна и комбинирана хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия.

Очаква се да се използва заедно с други понижаващи холестерола лекарства и диета с ниско съдържание на мазнини.



Как се очаква да действа Купатго?

Активното вещество в Купатго, мипомерсен, е „антисенс олигонуклеотид“, много къс фрагмент от ДНК, предназначен да блокира производството на протеин, наречен аполипопротеин Б, чрез свързване с генетичния материал на клетките, отговорни за неговото производство.

Аполипопротеин Б е основният компонент на холестерола в „липопротеините с ниска плътност“ (LDL), по-известен като „лош холестерол“, и на два тясно свързани вида холестерол, наречени холестерол в „липопротеини с междинна плътност“ (IDL) и в „липопротеини с много ниска плътност“ (VLDL). Пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемиа имат високи нива на тези видове холестерол в кръвта, което увеличава риска от коронарна болест на сърцето (сърдечно заболяване, причинено от запушване на кръвоносните съдове, които снабдяват сърдечния мускул). Като блокира производството на аполипопротеин Б, Купатго се е очаквало да намали нивата на тези видове липопротеини в кръвта на пациентите.

Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Купатго са изследвани първо върху експериментални модели.

Фирмата представя резултатите от две основни проучвания. Едното включва 51 пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемиа, а другото – 58 пациенти с тежка хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемиа. Проучванията сравняват ефектите на Купатго с плацебо, когато се добавя към лечение с други понижаващи холестерола лекарства и диета с ниско съдържание на мазнини, за период на лечение от 26 седмици. Основната мярка за ефективност е намаляването на нивата LDL-холестерола на пациентите.

Какви са основните опасения на СНМР, довели до отказа?

През декември 2012 г. СНМР е загрижен, че голяма част от пациентите са спрели приема на лекарството в рамките на две години, дори и при ограничената група от пациенти с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемиа, главно поради нежелани лекарствени реакции. Това се счита за важно ограничение, защото Купатго е предназначен за продължително лечение. СНМР е загрижен също така от потенциалните дългосрочни последици на резултатите от чернодробните изследвания, които показват натрупване на мазнини в клетките на черния дроб и повишени нива на ензими, и не е убеден, че фирмата е предложила достатъчно мерки за предотвратяване на риска от необратимо увреждане на черния дроб. Освен това Комитетът е загрижен, че повече сърдечносъдови събития (проблеми със сърцето и кръвоносните съдове) са докладвани при пациенти, приемащи Купатго, отколкото при пациентите, приемащи плацебо. Това не позволява на СНМР да направи заключението, че предвидената полза върху сърдечносъдовата система от употребата на Купатго по отношение на намаляване на нивата на холестерола превишава потенциалния сърдечносъдов риск от него. Поради това към този момент СНМР е на мнение, че ползите от Купатго не надвишават рисковете и препоръчва да му бъде отказано разрешение за употреба.

По време на преразглеждането през март 2013 г. опасенията на СНМР остават неразрешени и не са напълно решени от мерките, предложени от фирмата. Следователно отказът на СНМР е потвърден след преразглеждането.

Какви са последствията от отказа за пациентите, участващи в клинични изпитвания или програми с милосърдна цел?

Фирмата уведомява CHMP, че пациентите, приемащи лекарството в клинични изпитвания, ще продължат да правят това, както е планирано. Пациентите, които кандидатстват за програми с милосърдна цел, ще продължават да бъдат оценявани и ще получат лекарството, ако отговарят на условията.

Ако участвате в клинично изпитване или в програма с милосърдна цел и се нуждаете от повече информация за Вашето лечение, свържете се с лекаря, който Ви го е назначил.