



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. března 2013
EMA/275105/2013
EMA/H/C/002429

Otázky a odpovědi

Zamítnutí registrace přípravku Kynamro (mipomersen) Výsledek přezkoumání

Dne 13. prosince 2012 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Kynamro určeného k léčbě pacientů s určitými formami familiární hypercholesterolemie a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Genzyme Europe B.V.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Výbor CHMP poté, co posoudil důvody tohoto požadavku, opětovně přezkoumal své původní stanovisko a dne 21. března 2013 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Kynamro?

Kynamro je léčivý přípravek obsahující léčivou látku mipomersen. K dispozici měl být ve formě injekčního roztoku pro podkožní podání.

K čemu měl být přípravek Kynamro používán?

Přípravek Kynamro měl být používán k léčbě pacientů s dědičným onemocněním způsobujícím vysoké hladiny cholesterolu, známým jako familiární hypercholesterolemie. Původně se očekávalo, že přípravek se bude používat k léčbě dvou úzce souvisejících forem onemocnění zvaných „závažná heterozygotní“ a „homozygotní“ familiární hypercholesterolemie. Během hodnocení přípravku Kynamro byla indikace omezena pouze na nejzávažněji postižené pacienty s homozygotní nebo složenou heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie.

Přípravek měl být používán společně s dalšími léčivými přípravky na snižování cholesterolu a dietou s nízkým obsahem tuků.



Jak by měl přípravek Kynamro působit?

Léčivá látka v přípravku Kynamro, mipomersen, je „antisense oligonukleotid“, velmi krátký fragment DNA určený k zablokování tvorby proteinu zvaného apolipoprotein B prostřednictvím navázání se na genetický materiál buněk zodpovědný za tvorbu tohoto proteinu. Apolipoprotein B je hlavní složkou cholesterolu v „lipoproteinech o nízké hustotě“ (LDL), běžně známého jako „špatný cholesterol“, a ve dvou úzce příbuzných typech cholesterolu zvaných cholesterol v „lipoproteinech o střední hustotě“ (IDL) a cholesterol v „lipoproteinech o velmi nízké hustotě“ (VLDL). Pacienti s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie mohou mít vysoké hladiny těchto typů cholesterolu v krvi, což zvyšuje riziko ischemické choroby srdeční (onemocnění srdce způsobené ucpáním krevních cév, které zásobují srdeční sval). Zablokováním tvorby apolipoproteinu B měl přípravek Kynamro snižovat hladiny těchto typů lipoproteinů v krvi pacientů.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Kynamro byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Společnost předložila výsledky dvou hlavních studií. Jedna zahrnovala 51 pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie a druhá 58 pacientů se závažnou heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie. Studie srovnávaly účinky přípravku Kynamro s účinky placebo při přidání k léčbě dalšími léčivými přípravky na snižování cholesterolu a dietě s nízkým obsahem tuků během léčebného období délce 26 týdnů. Hlavním měřítkem účinnosti bylo snížení hladin LDL cholesterolu v krvi pacientů.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP zamítl registraci?

V prosinci 2012 byl výbor CHMP znepokojen skutečností, že vysoký podíl pacientů přestal během dvou let léčivý přípravek užívat, dokonce i v omezené skupině pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie, zejména z důvodu nežádoucích účinků. To bylo považováno za významné omezení, protože přípravek Kynamro je určen k dlouhodobé léčbě. Výbor CHMP měl také obavu týkající se možných dlouhodobých důsledků vyplývajících z výsledků jaterních testů, které ukazují na ukládání tuku v játrech a zvýšené hladiny enzymů, a nebyl přesvědčen, že společnost navrhla dostatečná opatření pro prevenci rizika nevratného poškození jater. Výbor CHMP byl také znepokojen skutečností, že u pacientů užívajících přípravek Kynamro bylo hlášeno více kardiovaskulárních příhod (problémů se srdcem a krevními cévami) než u pacientů užívajících placebo. Výbor CHMP proto nemohl dospět k závěru, že by zamýšlený kardiovaskulární přínos přípravku Kynamro týkající se snížení hladin cholesterolu převyšoval jeho možné kardiovaskulární riziko. Výbor CHMP proto v dané době dospěl k názoru, že přínosy přípravku Kynamro nepřevyšují jeho rizika, a proto doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout.

Během opětovného přezkoumání v březnu 2013 nedošlo k rozptýlení pochybností výboru CHMP, přičemž tyto pochybnosti nebyly plně zohledněny v opatřeních navrhovaných společností. Proto po přezkoumání svého stanoviska výbor CHMP zamítnutí potvrdil.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Kynamro podáván v rámci léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že pacienti užívající tento léčivý přípravek v rámci klinických studií budou v jeho užívání pokračovat podle plánu. I nadále budou vyhodnocováni pacienti žádající

o zařazení do programů v rámci léčby z humánních důvodů, a jestliže pro ně tento léčivý přípravek bude vhodný, budou ho dostávat.

Pokud jste zařazeni do klinické studie nebo do programu, v němž je přípravek Kynamro podáván v rámci léčby z humánních důvodů, a potřebujete získat více informací o své léčbě, kontaktujte lékaře, který vám přípravek podává.