



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 21. marts 2013
EMA/275106/2013
EMA/H/C/002429

Spørgsmål og svar

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Kynamro (mipomersen)

Resultat af den fornyede overvejelse

Den 13. december 2012 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Kynamro, der er bestemt til behandling af visse former for familiær hyperkolesterolæmi. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, er Genzyme Europe B.V.

Ansøgeren anmodede om fornyet overvejelse af udtalelsen. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af den første udtalelse og fastholdt den 21. marts 2013 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Kynamro?

Kynamro er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof mipomersen. Det var meningen, at det skulle kunne fås som injektionsvæske, opløsning, til indsprøjtning under huden.

Hvad forventedes Kynamro anvendt til?

Kynamro forventedes anvendt til behandling af patienter med den arvelige sygdom familiær hyperkolesterolæmi, der medfører for højt kolesterolindhold i blodet. Kynamro forventedes oprindeligt anvendt til behandling af de to nært beslægtede former af sygdommen "svær heterozygot" og "homozygot" familiær hyperkolesterolæmi. Under vurderingen af Kynamro blev indikationen indskrænket til de sværest berørte patienter med homozygot og sammensat heterozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Det forventedes anvendt sammen med andre kolesterolsænkende lægemidler og fedtfattig diæt.



Hvordan forventes Kynamro at virke?

Det aktive stof i Kynamro, mipomersen, er et "antisense-oligonukleotid", dvs. et meget kort stykke DNA, der skal blokere produktionen af proteinet apolipoprotein B ved at bindes til det genetiske materiale i de celler, der producerer det. Apolipoprotein B er hovedkomponenten i LDL-kolesterol ("low density lipoprotein"-kolesterol), der også kaldes "skadeligt kolesterol", og i de to nært beslægtede typer kolesterol IDL ("intermediate density lipoprotein"-kolesterol) og VLDL ("very low density lipoprotein"-kolesterol). Patienter med homozygot familiær hyperkolesterolemie har for højt indhold i blodet af disse typer kolesterol, hvilket øger risikoen for koronar hjertesygdom (hjertesygdom forårsaget af tilstopning af de blodkar, der forsyner hjertemusklen). Kynamro blokerer produktionen af apolipoprotein B og forventes derfor at mindske indholdet af disse typer lipoprotein i patienternes blod.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virkningerne af Kynamro blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Virksomheden fremlagde resultaterne af to hovedundersøgelser. Den ene omfattede 51 patienter med homozygot familiær hyperkolesterolemie, og den anden omfattede 58 patienter med svær heterozygot familiær hyperkolesterolemie. I undersøgelserne sammenlignedes virkningerne af Kynamro med placebo, når det blev anvendt som tillægsbehandling til andre kolesterolsænkende lægemidler og fedtfattig diæt i en behandlingsperiode på 26 uger. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på reduktionen i patienternes LDL-kolesteroltal.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

I december 2012 var der i CHMP betænkelighed ved, at en stor del af patienterne hovedsageligt på grund af bivirkninger holdt op med at tage lægemidlet inden to år, selv i den begrænsede patientgruppe med homozygot familiær hyperkolesterolemie. Dette blev anset for en vigtig begrænsning, fordi Kynamro er beregnet til langtidsbehandling. CHMP var ligeledes betænkelig ved de mulige langsigtede konsekvenser af resultaterne af leverprøver, der viste fedtophobning i leveren og forhøjede enzymtal, og udvalget var ikke overbevist om, at virksomheden havde foreslået fyldestgørende foranstaltninger til at forebygge uoprettelig leverskade. Desuden var der i udvalget betænkelighed ved, at der blev indberettet flere kardiovaskulære hændelser (problemer med hjerte og blodkar) hos patienter, der fik Kynamro, end hos patienter, der fik placebo. Derfor kunne CHMP ikke konkludere, at den tilsigtede hjerte-kar-fordel ved Kynamro i form af nedsættelse af kolesterolniveaueu opvejede den mulige hjerte-kar-risiko ved Kynamro. CHMP fandt således på daværende tidspunkt, at fordelene ved Kynamro ikke opvejede risiciene, og anbefalede afslag på ansøgning om markedsføringstilladelse.

Ved den fornyede overvejelse i marts 2013 var CHMP's betænkeligheder fortsat ikke afklarede og blev ikke fuldt ud afhjulpet af de foranstaltninger, virksomheden foreslog. Derfor blev CHMP's afslag fastholdt efter den fornyede overvejelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at de patienter, der får lægemidlet i kliniske undersøgelser, vil fortsætte dermed som planlagt. Patienter, der søger om at deltage i programmer med særlig udleveringstilladelse, vil fortsat blive vurderet og vil få lægemidlet, hvis de er egnede.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.