



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de marzo de 2013  
EMA/275087/2013  
EMA/H/C/002429

## Preguntas y respuestas

---

# Denegación de la autorización de comercialización de Kynamro (mipomersen)

## Resultado de la revisión

El 13 de diciembre de 2012, el Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo, en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización para el medicamento Kynamro, previsto para el tratamiento de pacientes con ciertas formas de hipercolesterolemia familiar. La empresa que solicitó la autorización es Genzyme Europe B.V.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Tras considerar los motivos de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 21 de marzo de 2013.

### ¿Qué es Kynamro?

Kynamro es un medicamento cuyo principio activo es el mipomersen. Iba a presentarse como solución inyectable subcutánea.

### ¿A qué uso estaba destinado Kynamro?

Kynamro estaba destinado al tratamiento de pacientes con una enfermedad hereditaria que provoca niveles elevados de colesterol en sangre y que se denomina hipercolesterolemia familiar. Inicialmente estaba destinado para el tratamiento de dos formas estrechamente relacionadas de la hipercolesterolemia familiar que se conocen como «heterocigota grave» y «homocigota». Durante la evaluación de Kynamro se restringió su indicación únicamente a los pacientes más graves afectados por la hipercolesterolemia familiar homocigota y la heterocigota compuesta.

Se iba a utilizar junto con otros medicamentos hipocolesterolemiantes y una dieta pobre en grasas.



## **¿Cómo estaba previsto que actuase Kynamro?**

El principio activo de Kynamro, el mipomersen, es un «oligonucleótido no codificante», un fragmento muy corto de ADN diseñado para bloquear la producción de una proteína denominada apolipoproteína B uniéndose al material genético de las células responsables de su producción. La apolipoproteína B es el componente principal del colesterol «lipoproteína de baja densidad» (LDL), habitualmente conocido como «colesterol malo» y de dos tipos muy relacionados de colesterol denominados colesterol «lipoproteína de densidad intermedia» (IDL) y «lipoproteína de muy baja densidad» (VLDL). Los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota tienen niveles elevados en sangre de estos tipos de colesterol, lo que aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria (enfermedad cardíaca producida por la obstrucción de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo del corazón). A través del bloqueo de la producción de la apolipoproteína B, Kynamro debía reducir los niveles de estos tipos de lipoproteínas en la sangre de los pacientes.

## **¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?**

Los efectos de Kynamro se probaron en modelos experimentales antes de estudiarlo en humanos.

La empresa presentó los resultados de dos estudios principales. En uno participaron 51 pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota y en el otro 58 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota grave. En los estudios se compararon los efectos de Kynamro con placebo como tratamientos complementarios a otros medicamentos hipocolesterolemiantes y una dieta pobre en grasas durante un periodo de tratamiento de 26 semanas. La medida principal de eficacia era la reducción de los niveles de colesterol LDL de los pacientes.

## **¿Cuáles fueron las principales reservas del CHMP que condujeron a la denegación?**

En diciembre de 2012, el CHMP tenía reservas sobre la elevada proporción de pacientes que habían dejado de tomar el medicamento en un plazo de dos años, incluso en el restringido grupo de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, principalmente a causa de los efectos secundarios. Esto se consideró una limitación importante porque Kynamro está destinado a un tratamiento prolongado. El CHMP también tenía reservas sobre las posibles consecuencias a largo plazo de los resultados de las pruebas de la función hepática, que mostraban una acumulación de grasa hepática y un incremento de los niveles enzimáticos, y no estaba convencido de que la empresa hubiera propuesto suficientes medidas para prevenir el riesgo de daños hepáticos irreversibles. Además, el Comité tenía reservas porque se habían notificado más acontecimientos cardiovasculares (problemas con el corazón y los vasos sanguíneos) en los pacientes tratados con Kynamro que en los tratados con placebo. Esto impidió que el CHMP concluyera que los beneficios cardiovasculares previstos de Kynamro, en términos de reducción de los niveles de colesterol, eran mayores que sus posibles riesgos cardiovasculares. Por consiguiente, en ese momento, el CHMP estimaba que los beneficios de Kynamro no superaban a los riesgos y recomendó la denegación de la autorización de comercialización.

Durante la revisión en marzo de 2013, las reservas del CHMP seguían sin resolverse y las medidas propuestas por la empresa no las solucionaba completamente. Por consiguiente, tras la revisión se confirmó la denegación del CHMP.

## **¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos/programas de uso compasivo?**

La empresa informó al CHMP que los pacientes que estaban recibiendo el medicamento en ensayos clínicos continuarían recibiéndolo según lo previsto. Los pacientes que soliciten programas de uso compasivo seguirán siendo evaluados y recibirán el medicamento si son aptos para ello.

Si participa usted en un ensayo clínico o programa de uso compasivo y precisa información adicional acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.