



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. március 21.
EMA/275091/2013
EMA/H/C/002429

Kérdések és válaszok

A Kynamro-ra (mipomerszen) vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadásának megtagadása

Az újraértékelés eredménye

2012. december 13-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) elfogadta a familiáris hiperkoleszterinémia kezelésére alkalmazható gyógyszerkészítmény, a Kynamro, forgalomba hozatali engedélyének megtagadását javasoló negatív véleményt. A forgalomba hozatali engedélyért folyamodó vállalat neve Genzyme Europe B.V.

A kérelmező a vélemény újraértékelését kérte. A kérvény indoklásának megfontolását követően a CHMP újraértékelte az eredeti véleményt, és 2013. március 21-én megerősítette a forgalomba hozatali engedély kiadásának megtagadását.

Milyen típusú gyógyszer a Kynamro?

Az Kynamro egy olyan gyógyszer, amely mipomerszen hatóanyagot tartalmaz. Bőr alá beadandó oldatos injekció formájában lett volna elérhető.

Milyen alkalmazásra szánták a Kynamro-t?

A Kynamro-t a magas koleszterinszintet okozó örökletes betegségben, a familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő betegek kezelésére szánták. Kezdetben a betegség két közeli rokonságban álló formájának, az ún. súlyos heterozigóta és az ún. homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiának a kezelésére alkalmazták volna. A Kynamro értékelése során a javallatot a legsúlyosabb homozigóta és összetett heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő betegekre korlátozták.

Más koleszterincsökkentő gyógyszerekkel és alacsony zsírtartalmú étrenddel együtt alkalmazták volna.



Milyen hatásmechanizmust várnak a Kynamro-tól?

A Kynamro hatóanyaga, a mipomerszen, egy ún. antiszensz oligonukleotid, vagyis egy nagyon rövid DNS-szakasz. Az apolipoprotein B nevű fehérje termelésének gátlására szolgál, amit a termelésért felelős sejtek genetikai anyagához történő kapcsolódás útján ér el. Az apolipoprotein B a „rossz” koleszterinnek hívott, ún. kis sűrűségű lipoprotein (LDL) koleszterin, és két közeli rokonságban álló koleszterintípus, az ún. közepes sűrűségű lipoprotein (IDL) és az ún. nagyon kis sűrűségű lipoprotein (VLDL) koleszterin fő összetevője. A homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő betegek vérében magas szinten vannak jelen ezek a koleszterintípusok, ami megnöveli a szívkoszorúér-betegség (a szívmot ellátó vérerek elzáródása által okozott szívbetegség) kockázatát. Az apolipoprotein B termelésének gátlása útján a Kynamro várhatóan csökkentette volna a fenti lipoproteinek szintjét a betegek vérében.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A Kynamro hatásait először kísérleti modelleken tesztelték, mielőtt embereken kipróbálták volna.

A vállalat két fő vizsgálat eredményeit nyújtotta be. Az egyikbe homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő 51 beteget, a másikba súlyos heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő 58 beteget vontak be. A vizsgálatok a más koleszterincsökkentő gyógyszerekhez és alacsony zsírtartalmú étrendhez hozzáadott Kynamro hatását hasonlították össze placeboval egy 26 hetes kezelési időszak alatt. A hatásosság fő mércéje a betegek LDL-koleszterinszintjének csökkenése volt.

Mik voltak a CHMP fő aggályai, amelyek a kérelem megtagadásához vezettek?

2012 decemberében a CHMP-nek aggályai merültek fel azzal kapcsolatban, hogy - főként a mellékhatások miatt - a betegek magas hányada két éven belül abbahagyta a gyógyszert még a homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő betegek korlátozott csoportjában is. Ezt fontos korlátozásnak tekintették, mivel a Kynamro hosszú távú kezelésre szolgál. A CHMP-t aggasztotta továbbá a májban végbemenő zsírfelhalmozódást és emelkedett enzimszinteket mutató májteszt-eredmények lehetséges hosszú távú következményei, és nem volt meggyőződve arról, hogy a vállalat által javasolt intézkedések elégségesek a visszafordíthatatlan májkárosodás kockázatának megelőzéséhez. Továbbá, a Bizottságnak azzal kapcsolatban is aggályai voltak, hogy a placebót szedő betegekhez viszonyítva több szív- és érrendszeri eseményt (a szívvel és a vérerekkel kapcsolatos problémák) jelentettek a Kynamro-t szedő betegek körében. Emiatt a CHMP nem állapíthatta meg, hogy a Kynamro-nak a koleszterinszint csökkenésében megmutatkozó javasolt szív- és érrendszeri előnyei meghaladják a lehetséges szív- és érrendszeri kockázatot. Ezért a CHMP akkor azt a véleményt fogalmazta meg, hogy a Kynamro előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és a forgalomba hozatali engedély kiadásának megtagadását javasolta.

A 2013 márciusában lefolytatott felülvizsgálat során a CHMP által felvetett problémák megoldatlanok maradtak, és a vállalat által javasolt intézkedések nem nyújtottak teljes körű megoldást. Ennél fogva az újraértékelést követően a CHMP megerősítette az engedély kiadásának megtagadását.

Milyen következménnyel jár a kérvény elutasítása a klinikai vizsgálatokban vagy ún. kivételes gyógyszerhasználati programokban részt vevő betegek számára?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a klinikai vizsgálatok keretében ezzel a gyógyszerrel kezelt betegek továbbra is a tervezett módon kapják majd a gyógyszert. Az ún. kivételes gyógyszerhasználati programban való részvételt kérelmező betegeket továbbra kivizsgálják, és az arra jogosult betegek megkapják majd a gyógyszert.

Ha Ön klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelésével kapcsolatban, forduljon a kezelést végző orvoshoz.