



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013 m. kovo 21 d.  
EMA/275093/2013  
EMA/H/C/002429

## Klausimai ir atsakymai

---

# Atsisakymas suteikti Kynamro (mipomerseno) rinkodaros leidimą

## Pakartotinio priimtos nuomonės nagrinėjimo rezultatai

2012 m. gruodžio 13 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėmė neigiamą nuomonę, kurioje rekomendavo nesuteikti vaisto Kynamro, skirto tam tikrų formų šeimine hipercholesterolemija sergančių pacientų gydymui, rinkodaros leidimo. Paraišką gauti rinkodaros leidimą pateikė bendrovė „Genzyme Europe B.V.“.

Pareiškėjas paprašė pakartotinai išnagrinėti priimtą nuomonę. Apsvarstęs šio prašymo priežastis, CHMP pakartotinai išnagrinėjo pirminę nuomonę ir 2013 m. kovo 21 d. patvirtino atsisakymą suteikti rinkodaros leidimą.

## Kas yra Kynamro?

Kynamro – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos mipomerseno. Jį buvo numatyta tiekti po oda švirkščiamo tirpalo forma.

## Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Kynamro?

Kynamro buvo numatyta gydyti pacientus, sergančius paveldima liga, vadinama šeimine hipercholesterolemija, dėl kurios kraujyje padidėja cholesterolio kiekis. Iš pradžių šiuo vaistu buvo numatyta gydyti dviejų glaudžiai susijusių formų – vadinamąją sunkios formos heterozigotinę ir homozigotinę – šeiminę hipercholesterolemiją. Atliekant Kynamro vertinimą, šio vaisto indikacija buvo apribota, į ją įtraukiant tik sunkiausios formos homozigotinę ir mišrią heterozigotinę šeiminę hipercholesterolemiją sergančius pacientus.

Kynamro buvo numatyta vartoti kartu su kitais cholesterolio kiekį mažinančiais vaistais ir skirti kartu su mažai riebalų turinčių maisto produktų dieta.



## **Kokio tikimasi Kynamro veikimo?**

Veiklioji Kynamro medžiaga mipomersenas yra vadinamasis antisensinis oligonukleotidas - labai trumpas DNR fragmentas, sukurtas taip, kad jungdamasis prie ląstelių genetinės medžiagos, kuri atsakinga už baltymo, vadinamo apolipoproteinu B, gamybą, ją trikdytų. Apolipoproteinas B yra pagrindinė vadinamojo MTL (mažo tankio lipoproteinai) cholesterolio, kuris dažniausiai vadinamas bloguoju cholesteroliu, ir dviejų glaudžiai susijusių rūšių cholesterolio, vadinamojo VDL (vidutinio tankio lipoproteinai) ir LNTL (labai nedidelio tankio lipoproteinai) cholesterolio, sudedamoji dalis. Šių rūšių cholesterolio kiekis homozigotine šeimine hipercholesterolemija sergančių pacientų kraujyje yra padidėjęs, todėl jiems kyla didesnė koronarinės širdies ligos (širdies ligos, kurią sukelia krauju širdies raumenį aprūpinančių kraujagyslių užsikimšimas) rizika. Tikėtasi, kad Kynamro trikdant apolipoproteino B gamybą, šių rūšių lipoproteinų kiekis pacientų kraujyje sumažės.

## **Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?**

Pirmiausia Kynamro poveikis buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Bendrovė pateikė dviejų pagrindinių tyrimų rezultatus. Viename tyrime dalyvavo 51 pacientas, sergantis homozigotine šeimine hipercholesterolemija, o kitame – 58 sunkios formos heterozigotine šeimine hipercholesterolemija sergantys pacientai. Atliekant šiuos tyrimus, buvo lyginamas Kynamro ir placebo poveikis, juos 26 savaites vartojant su kitais cholesterolio kiekį mažinančiais vaistais ir mažai riebalų turinčių maisto produktų dieta. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo MTL cholesterolio kiekio sumažėjimas pacientų kraujyje.

## **Kokios buvo pagrindinės CHMP abejonės, dėl kurių atsisakyta suteikti rinkodaros leidimą?**

2012 m. gruodžio mėn. CHMP sunerimo, kad didelė dalis pacientų, net ir tarp tų pacientų, kuriems gydymas taikomas pagal apribotą homozigotinės šeimines hipercholesterolemijos indikaciją, praėjus ne daugiau kaip dvejiems metams nuo gydymo Kynamro pradžios, nustojo vartoti šį vaistą, daugiausia dėl šalutinio poveikio. Laikytasi nuomonės, kad tai yra svarbus trūkumas, nes Kynamro skirtas ilgalaikiam gydymui. CHMP taip pat sunerimo dėl galimų ilgalaikių pasekmių kepenų veiklos rodikliams, iš kurių tyrimų rezultatų buvo matyti, kad kepenyse kaupiasi riebalai, o kepenų fermentų kiekis padidėjęs; bendrovei nepavyko įtikinti CHMP, kad siekiant išvengti nepataisomos žalos kepenims, pakaktų jos pasiūlytų priemonių. Be to, komitetui nerimą kėlė tai, kad Kynamro vartojusių pacientų grupėje buvo užregistruota daugiau širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių (širdies ir kraujagyslių veiklos sutrikimų), nei placebo vartojusių pacientų grupėje. Dėl to CHMP negalėjo patvirtinti, kad numatyta Kynamro nauda širdies ir kraujagyslių sistemai, susijusi su cholesterolio kiekio mažėjimu, yra didesnė už galimą riziką širdies ir kraujagyslių sistemai. Todėl tuo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad Kynamro nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo nesuteikti jo rinkodaros leidimo.

2013 m. kovo mėn., pakartotinai nagrinėjant priimtą nuomonę, CHMP nerimą kėlę klausimai nebuvo išspręsti ir bendrovės pasiūlytomis priemonėmis jų nebūtų pavykę visiškai išspręsti. Todėl pakartotinai išnagrinėjus priimtą nuomonę, CHMP atsisakymas suteikti rinkodaros leidimą buvo dar kartą patvirtintas.

## **Kokių pasekmių atsisakymas suteikti rinkodaros leidimą turės pacientams, dalyvaujantiems klinikinuose tyrimuose arba labdaringo vartojimo programose?**

Bendrovė informavo CHMP, kad pacientai, kurie vartoja šį vaistą dalyvaudami klinikinuose tyrimuose, toliau vartos šį vaistą taip, kaip numatyta. Pacientai, pateikę paraišką dėl dalyvavimo labdaringo vartojimo programose, bus toliau vertinami ir gaus vaistą, jeigu atitiks reikalavimus.

Jeigu dalyvaujate klinikiname tyrime arba labdaringo vartojimo programoje ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie Jums taikomą gydymą, kreipkitės į Jus gydantį gydytoją.