



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 marca 2013 r.
EMA/275097/2013
EMA/H/C/002429

Pytania i odpowiedzi

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Kynamro (mipomersen)

Wynik ponownej oceny

W dniu 13 grudnia 2012 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął negatywną opinię, w której zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Kynamro, przeznaczonego do leczenia pacjentów z określonymi postaciami hipercholesterolemii rodzinnej. Firmą, która wnioskuje o wydanie pozwolenia, jest Genzyme Europe B.V.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowną ocenę tej opinii. Po rozważeniu podstaw do tego wniosku CHMP przeprowadził ponowną ocenę pierwszej opinii i w dniu 21 marca 2013 r. potwierdził odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Co to jest lek Kynamro?

Produkt Kynamro to lek zawierający substancję czynną mipomersen. Miał być dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań podskórnych.

W jakim celu miał być stosowany lek Kynamro?

Produkt Kynamro miał być stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą dziedziczną powodującą występowanie wysokiego stężenia cholesterolu we krwi, zwaną hipercholesterolemią rodzinną. Początkowo miał on być stosowany w leczeniu dwóch bardzo zbliżonych do siebie postaci choroby, zwanych „ciężką postacią heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej” oraz „homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną”. Podczas oceny produktu Kynamro wskazanie do stosowania zawężono do wyłącznie najcięższych przypadków homozygotycznej i złożonej heterozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej.

Produkt miał być stosowany wraz z innymi lekami obniżającymi stężenie cholesterolu oraz z dietą niskotłuszczową.



Jakie jest oczekiwane działanie leku Kynamro?

Substancja czynna zawarta w produkcie Kynamro, mipomersen, jest „antysensownym oligonukleotydem” — bardzo krótkim fragmentem DNA przeznaczonym do blokowania produkcji białka zwanego apolipoproteina B, dokonywanego poprzez przyłączenie się do materiału genetycznego komórek odpowiedzialnych za produkcję tego białka. Apolipoproteina B jest głównym składnikiem kompleksu „lipoproteiny o niskiej gęstości” (LDL) i cholesterolu, powszechnie znanego jako „zły cholesterol”, a także dwóch bardzo zbliżonych kompleksów cholesterolu z „lipoproteina o pośredniej gęstości” (IDL) oraz „lipoproteina o bardzo niskiej gęstości” (VLDL). U pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną występuje wysokie stężenie tych rodzajów cholesterolu we krwi, co zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej (choroby serca wywołanej zablokowaniem naczyń krwionośnych dostarczających krew do mięśnia sercowego). Blokując produkcję apolipoproteiny B, produkt Kynamro miał obniżyć stężenie tych rodzajów lipoprotein we krwi pacjentów.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie produktu Kynamro badano w modelach eksperymentalnych.

Firma przedłożyła wyniki dwóch badań głównych. W jednym uczestniczyło 51 pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, a w drugim uczestniczyło 58 pacjentów z ciężką postacią heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej. W badaniach porównano produkt Kynamro z placebo w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi stężenie cholesterolu oraz dietą niskotłuszczową przez okres leczenia trwający 26 tygodni. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia było obniżenie u pacjentów stężenia kompleksu LDL i cholesterolu.

Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?

W grudniu 2012 r. CHMP wyraził obawę z powodu wysokiego odsetka pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie leku w ciągu dwóch lat leczenia, nawet w przypadku grupy zawężonej do pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, głównie z uwagi na działania niepożądane. Zostało to uznane za poważne ograniczenie, ponieważ produkt Kynamro jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. CHMP wyraził również obawę dotyczącą potencjalnych długoterminowych skutków stosowania leku, wyrażonych wynikami badań czynności wątroby wykazującymi gromadzenie się w niej tłuszczu oraz podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych we krwi, i nie uznał przedstawionych przez firmę środków służących przeciwdziałaniu wystąpieniu ryzyka nieodwracalnego uszkodzenia wątroby za wystarczające. Ponadto Komitet wyraził obawę z powodu większej liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych (problemów z sercem i naczyniami krwionośnymi) występującej u pacjentów przyjmujących produkt Kynamro niż u pacjentów otrzymujących placebo. Uniemożliwiło to stwierdzenie przez CHMP, że postulowane korzyści ze stosowania produktu Kynamro względem układu krążenia w zakresie obniżenia stężenia cholesterolu przewyższają ryzyko sercowo-naczyniowe. W związku z tym CHMP wyraził wówczas opinię, że korzyści ze stosowania leku Kynamro nie przewyższają ryzyka, i zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie tego leku do obrotu.

W trakcie procedury ponownej oceny prowadzonej w marcu 2013 r. obawy CHMP zostały utrzymane, gdyż nie zostały w pełni rozwiane przez działania zaproponowane przez firmę. W związku z tym po przeprowadzeniu ponownej oceny odmowa CHMP została potwierdzona.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że pacjenci przyjmujący lek w ramach badań klinicznych będą go w dalszym ciągu otrzymywać. Pacjenci wnoszący o włączenie do programów „leczenia ostatniej szansy” będą w dalszym ciągu oceniani i otrzymają lek w przypadku spełnienia kryteriów.

Uczestnicy badań klinicznych lub programów „leczenia ostatniej szansy”, którzy potrzebują więcej informacji na temat przyjmowanego leczenia, powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie.