



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 mars 2013
EMA/275102/2013
EMA/H/C/002429

Frågor och svar

Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Kynamro (mipomersen)

Resultat av omprövning

Den 13 december 2012 antog kommittén för humanläkemedel (CHMP) ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Kynamro, som är avsett för behandling av patienter med vissa former av familjär hyperkolesterolemi. Företaget som ansökte om godkännande är Genzyme Europe B.V.

Sökanden begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat skälen för denna begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och bekräftade den 21 mars 2013 sin rekommendation att avslå ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Kynamro?

Kynamro är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen mipomersen. Det skulle finnas som en injektionsvätska, lösning, för injektion under huden.

Vad skulle Kynamro användas för?

Kynamro skulle användas för behandling av patienter med en ärftlig sjukdom som orsakar höga kolesterolnivåer i blodet och som kallas familjär hyperkolesterolemi. Läkemedlet skulle först användas för behandling av två närbesläktade former av sjukdomen som kallas "svår heterozygot" och "homozygot" familjär hyperkolesterolemi. Under utvärderingen av Kynamro begränsades indikationen till endast de svårast drabbade patienterna med homozygot och blandad heterozygot familjär hyperkolesterolemi.

Det skulle användas tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel och en kost med lågt fettinnehåll.



Hur är det tänkt att Kynamro ska verka?

Den aktiva substansen i Kynamro, mipomersen, är en "antisensoligonukleotid", ett mycket kort DNA-fragment som är utformat för att hindra produktionen av ett protein som kallas apolipoprotein B genom att binda till det genetiska materialet i de celler som ansvarar för produktionen av proteinet. Apolipoprotein B är den huvudsakliga komponenten i LDL ("low density lipoprotein")-kolesterol, allmänt känt som "det onda kolesterolet", och två närbesläktade typer av kolesterol som kallas IDL ("intermediate density lipoprotein") och VLDL ("very low density lipoprotein")-kolesterol. Patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi har höga nivåer av dessa typer av kolesterol i blodet, vilket ökar risken för kranskärslsjukdom (hjärtsjukdom orsakad av tilltäppning av de blodkärl som försörjer hjärtmuskeln med blod). Genom att hindra produktionen av apolipoprotein B förväntas Kynamro sänka nivåerna av dessa typer av lipoproteiner i patienternas blod.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Kynamro prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lämnade in resultaten av två huvudstudier. En omfattade 51 patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi och den andra omfattade 58 patienter med svår heterozygot familjär hyperkolesterolemi. I studierna jämfördes effekterna av Kynamro med placebo när det användes som tillägg till behandling med andra kolesterolsänkande läkemedel och en kost med lågt fettinnehåll under en behandlingsperiod på 26 veckor. Det viktigaste effektmåttet var sänkningen av patienternas nivåer av LDL-kolesterol.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter som ledde till avslaget?

I december 2012 var CHMP bekymrad över att en stor andel av patienterna slutade att ta läkemedlet inom två år, även i den begränsade gruppen av patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi, främst på grund av biverkningar. Detta ansågs vara en viktig begränsning, eftersom Kynamro är avsett för långtidsbehandling. CHMP var också bekymrad över de möjliga långsiktiga konsekvenserna av levervärden som visar en ansamling av fett i levern och förhöjda enzymnivåer, och var inte övertygad om att företaget hade föreslagit tillräckliga åtgärder för att förebygga risken för bestående leverskada. Dessutom var kommittén bekymrad över att fler kardiovaskulära händelser (problem med hjärta och blodkärl) rapporterades hos patienter som tog Kynamro än hos patienter som tog placebo. Detta förhindrade CHMP från att dra slutsatsen att Kynamros avsedda kardiovaskulära nytta, när det gäller att sänka kolesterolnivåerna, uppväger dess möjliga kardiovaskulära risk. Därför ansåg CHMP vid den tidpunkten att nyttan med Kynamro inte var större än riskerna och rekommenderade att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås.

Under omprövningen i mars 2013 var CHMP:s invändningar fortfarande inte besvarade och de åtgärder som företaget föreslog var inte tillräckliga. Efter omprövningen bekräftade CHMP därför sin rekommendation om avslag.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar eller program för användning av humanitära skäl ("compassionate use")?

Företaget informerade CHMP om att patienter som får läkemedlet i kliniska prövningar kommer att fortsätta med detta som planerat. Patienter som ansöker om s.k. compassionate use-program kommer att fortsätta att utvärderas och kommer att få läkemedlet om det är lämpligt.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett s.k. compassionate use-program och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.