



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de septiembre de 2018
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Denegación de la autorización de comercialización de Exondys (eteplirsén)

Resultado de la revisión

El 31 de mayo de 2018, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento Exondys, que iba a utilizarse para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne. La empresa solicitante de la autorización, AVI Biopharma International Ltd, pidió una revisión del dictamen del CHMP el 1 de junio de 2018.

Tras considerar el fundamento de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 20 de septiembre de 2018.

¿Qué es Exondys?

Exondys es un medicamento que contiene el principio activo eteplirsén. Iba a presentarse en un concentrado para solución para perfusión (goteo) intravenosa.

¿A qué uso estaba destinado Exondys?

Exondys iba a utilizarse para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes a partir de 4 años con una mutación (cambio) en el gen de la DMD que pudiera tratarse mediante «omisión del exón 51». Esto significa que el gen de la DMD de los pacientes puede fabricar una forma funcional de la proteína distrofina cuando no se utiliza una parte del gen llamada exón 51.

Exondys fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 3 de diciembre de 2008 para el tratamiento de la DMD. Puede encontrarse más información sobre la designación de medicamento huérfano [aquí](#).

¿Cómo actúa Exondys?

Los pacientes con DMD no producen una proteína llamada distrofina. El medicamento permite omitir el exón 51, con lo que se favorece la producción de una forma más corta de distrofina. Es previsible que



esta proteína acortada actúe de forma similar a la distrofina normal, ayudando al organismo a compensar la falta de distrofina y aliviando así los síntomas de la DMD.

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

La empresa presentó los resultados de dos estudios principales en los que participaron 12 niños de 7 a 13 años con DMD que presentaban una mutación genética susceptible de omisión del exón 51. En el primer estudio, Exondys se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio) durante las primeras 24 semanas, tras lo cual todos los pacientes recibieron Exondys. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación de la distancia recorrida durante una prueba de marcha de 6 minutos después de 24 semanas.

En el segundo estudio, que era una extensión del primero, participaron los mismos pacientes y todos recibieron tratamiento con Exondys durante otros 4 años.

La empresa comparó también los resultados de estos estudios con diversos datos históricos.

¿Cuáles fueron las principales reservas del CHMP que motivaron la denegación de la autorización de comercialización?

Al CHMP le preocupaba que en el estudio principal, en el que solo participaron 12 pacientes, no se comparara Exondys con un placebo después del periodo de 24 semanas, durante el cual no se apreciaron diferencias significativas entre Exondys y el placebo en la distancia recorrida en 6 minutos. Los métodos utilizados para comparar los resultados de los estudios principales con datos históricos no fueron satisfactorios para demostrar la eficacia del medicamento. El Comité consideró que se necesitaban más datos para demostrar que la escasa cantidad de distrofina acortada producida como consecuencia del tratamiento con Exondys aporta beneficios duraderos y relevantes para el paciente.

Por consiguiente, el CHMP estimó que no podía determinarse la relación entre beneficios y riesgos de Exondys en el tratamiento de la DMD y recomendó que se denegara la autorización de comercialización. La denegación del CHMP fue confirmada después de la revisión.

¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó al CHMP de que no hay consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos con Exondys.

Si participa usted en un ensayo clínico y precisa información adicional acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le esté tratando en el ensayo.