



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. september 2018
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Exondyse (eteplirsen) müügiloa andmisest keeldumine Taasläbivaatamise tulemused

31. mail 2018 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse arvamuse, soovitades keelduda andmast ravimi Exondys müügiluba. Ravimit kavatseti kasutada Duchenne'i lihasdüstroofia raviks. 1. juunil 2018 taotles müügiloa taotleja AVI Biopharma International Ltd inimravimite komitee arvamuse taasläbivaatamist.

Pärast taotluse põhjenduste arutamist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas müügiloa andmisest keeldumist 20. septembril 2018.

Mis on Exondys?

Exondys on ravim, mis sisaldab toimeainena eteplirsenit. Ravimit kavatseti turustada infusioonilahusena (veeni tilgutatav lahus).

Milleks kavatseti Exondyst kasutada?

Exondyst kavatseti kasutada Duchenne'i lihasdüstroofia (DMD) raviks vähemalt 4-aastastel patsientidel, kellel on Duchenne'i lihasdüstroofia geeni mutatsioon, mis võimaldab ravis kasutada 51. eksoni vahelejätmise tehnoloogiat. See tähendab, et patsiendi Duchenne'i lihasdüstroofia geen suudab toota valgu düstrofiini toimivat vormi, kui geeni struktuuri kuuluvat 51. eksonit ei kasutata.

Exondys nimetati 3. detsembril 2008 Duchenne'i lihasdüstroofia harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on [siin](#).

Kuidas Exondys toimib?

Duchenne'i lihasdüstroofiaga patsientidel ei teki valku düstrofiini. Ravim võimaldab 51. eksoni geeni struktuuris vahele jätta, mis soodustab lühendatud düstrofiini teket. Eeldatavasti sarnaneb lühendatud düstrofiini toime normaalse düstrofiini toimele, aidates organismil korrigeerida düstrofiini puudust ja seega leevendada Duchenne'i lihasdüstroofia sümptomeid.



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas andmed kahest põhiuuringust, milles osales 12 Duchenne'i lihasdüstroofiaga poissi, kes olid 7–13-aastased ja kellel oli 51. eksoni vahelejätmisele vastuvõtlik geenimutatsioon. Esimeses uuringus võrreldi Exondyst platseeboga (näiv ravim) esimesel 24 nädalal, mille möödumisel raviti kõiki patsiente Exondysegaga. Efektiivsuse põhinäitaja oli 6 minuti jooksul läbitud vahemaa muutus pärast 24-nädalast ravi.

Teises uuringus (esimese uuringu jätk) osalesid samad patsiendid ja kõiki patsiente raviti veel 4 aasta jooksul Exondysegaga.

Ettevõtte võrdles nende uuringute andmeid ka eri allikatest pärit ajalooliste andmetega.

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloo andmisest keelduda?

Inimravimite komitee väljendas ettevaatlikkust seoses sellega, et põhiuuringus, milles osales ainult 12 patsienti, ei võrreldud Exondyst platseeboga pikema aja jooksul kui 24 nädalat, mil puudus 6 minuti jooksul läbitud vahemaa tulemusnäitajas Exondyse ja platseebo vahel oluline erinevus. Meetodid, mida kasutati põhiuuringute tulemuste võrdlemiseks ajalooliste andmetega, ei olnud piisavad ravimi efektiivsuse tõendamiseks. Komitee arvates on vaja lisaandmeid tõendamaks, et Exondysegaga saavutatud väga väikeses koguses lühendatud düstrofiini teke tagab patsiendile püsiva kasulikkuse.

Seetõttu oli inimravimite komitee arvamusel, et Exondyse kasulikkuse ja riski tasakaal Duchenne'i lihasdüstroofia ravis on tõestamata, ja soovitas müügiloo andmisest keelduda. Pärast taasläbivaatamist kinnitas komitee keeldumist.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et keeldumine ei mõjuta praegu Exondyse kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.