

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

Lääkevalmisteen Exondys (eteplirseeni) myyntilupahakemuksen epääminen

Uudelleenarvioinnin tulos

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 31. toukokuuta 2018 kielteisen lausunnon, jossa se suositteli myyntiluvan epäämistä Duchennen lihasdystrofian hoitoon tarkoitettulta Exondys-lääkevalmisteelta. Myyntilupaa hakenut yhtiö AVI Biopharma International Ltd pyysi 1. kesäkuuta 2018 CHMP:n lausunnon uudelleentarkastelua.

Tutkittuaan pyynnön perustelut lääkevalmistekomitea arvioi lausuntonsa uudelleen ja vahvisti myyntiluvan epäämisen 20. syyskuuta 2018.

Mitä Exondys on?

Exondys on lääke, jonka vaikuttava aine on eteplirseeni. Sitä oli määrä olla saatavana konsentraattina, josta tehdään infuusioliuos (tiputus laskimoon).

Mihin Exondys-valmistetta oli tarkoitus käyttää?

Exondys-valmistetta oli tarkoitus käyttää Duchennen lihasdystrofian (DMD) hoitoon yli 4 vuoden ikäisillä potilailla, joilla on DMD-geenin mutaatio, joka mahdollistaa "exon 51 skipping" -hoidon eli eksoni 51:n väistämisen. Tämä tarkoittaa sitä, että potilaan dystrofiinigeeni voi muodostaa toimivan dystrofiiniproteiinin, kun osaa eksoni 51 -geenistä ei käytetä.

Exondys nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettävä lääke) 3. joulukuuta 2008 Duchennen lihasdystrofian hoitoa varten. Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on [tässä](#).

Miten Exondys vaikuttaa?

Duchennen lihasdystrofiaa sairastavat potilaat eivät tuota dystrofiiniproteiinia. Lääke mahdollistaa eksoni 51:n väistämisen ja edistää näin dystrofiinin lyhyemmän muodon tuotantoa. Lyhyemmän proteiinin odotetaan toimivan normaalin dystrofiinin tavoin, mikä auttaa kehoa korvaamaan dystrofiinin puutteen ja helpottamaan näin Duchennen lihasdystrofian oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset kahdesta päätutkimuksesta, joissa oli mukana kaksitoista 7–13-vuotiaasta Duchennen lihasdystrofiaa sairastavaa poikaa, joilla oli eksoni 51:n väistämisen mahdollistava geenimutaatio. Ensimmäisessä tutkimuksessa Exondysiä verrattiin lumelääkkeeseen ensimmäisten 24 viikon ajan, minkä jälkeen kaikki potilaat saivat Exondysiä. Tehon pääasiallisena mittana oli muutos sen matkan pituudessa, jonka potilas pystyi kävelemään kuudessa minuutissa 24 hoitoviikon jälkeen.

Toisessa tutkimuksessa, joka oli jatkoa ensimmäiselle, samoja potilaita hoidettiin Exondysillä vielä neljän vuoden ajan.

Yhtiö vertaili näiden tutkimusten tuloksia myös erilaisiin aiempiin tietoihin.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät epäämiseen johtaneet huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, että päätutkimuksessa, johon osallistui vain 12 potilasta, ei verrattu Exondysiä lumelääkkeeseen 24 viikkoa pidempään. Tänä aikana sen matkan pituudessa, jonka potilas pystyi kävelemään kuudessa minuutissa, ei ollut merkittävää eroa Exondysiä ja lumelääkettä saaneiden potilaiden välillä. Menetelmät, joilla päätutkimusten tuloksia verrattiin aiempiin tietoihin, eivät osoittaneet tyydyttävästi lääkkeen tehoa. Lääkevalmistekomitea katsoi, että tarvitaan lisätietoja sen osoittamiseksi, että Exondys-hoidon tuloksena tuotettu hyvin vähäinen määrä lyhennettyä dystrofiinia saa aikaan potilaalle merkityksellistä kestävä hyötyä.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, että Exondysin riski-hyötytasapainoa Duchennen lihasdystrofian hoidossa ei voitu osoittaa, ja suositteli myyntiluvan epäämistä. Lääkevalmistekomitea vahvisti epäämisen uudelleenarvioinnin jälkeen.

Mitä seurauksia epäamisestä on klinisiin tutkimuksiin osallistuville potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että epäamisestä ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Exondysiä koskeviin klinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä sinua tutkimuksessa hoitavaan lääkäriin.