



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/36692/2026
EMA/H/C/005119

Kygevvi (doxécitine/doxribtimine)

Aperçu de Kygevvi et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Kygevvi et dans quel cas est-il utilisé?

Kygevvi est un médicament utilisé pour traiter les personnes présentant un déficit en thymidine kinase 2 (TK2d), confirmé par un test génétique, et chez qui les symptômes de la maladie sont apparus au plus tard à l'âge de 12 ans. Le TK2d est une affection causée par des mutations (modifications) du gène *TK2*, qui entraînent un affaiblissement musculaire et une perte progressifs de la capacité à se déplacer et à marcher, des difficultés respiratoires et une espérance de vie réduite.

Le TK2d est rare et Kygevvi a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 20 avril 2017. Des informations complémentaires sur les désignations de médicaments orphelins sont disponibles sur le [site web](#) de l'EMA.

Kygevvi contient les substances actives doxécitine et doxribtimine.

Comment Kygevvi est-il utilisé?

Kygevvi n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être surveillé par un médecin expérimenté dans les troubles affectant les mitochondries, les éléments cellulaires qui produisent l'énergie dans les cellules.

Kygevvi est disponible sous forme de poudre à mélanger avec de l'eau et à prendre par voie orale trois fois par jour.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kygevvi, voir la notice ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Comment Kygevvi agit-il?

L'enzyme TK2 contribue à produire et à maintenir l'ADN à l'intérieur des mitochondries. Chez les personnes atteintes de TK2d, les mutations du gène TK2 l'empêchent de fonctionner normalement. Par conséquent, les mitochondries ne remplissent pas leur fonction et les muscles sont incapables de produire suffisamment d'énergie, ce qui entraîne un affaiblissement progressif des muscles.

Le mode d'action de Kygevvi chez l'être humain n'a pas été confirmé. Toutefois, des études portant sur des animaux suggèrent que ses substances actives, la doxécitine et la doxribtimine (éléments constitutifs de l'ADN), sont absorbées par les cellules musculaires et intègrent l'ADN mitochondrial, ce

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



qui contribue à améliorer la production et le maintien de celui-ci. Ainsi, Kygevvvi devrait compenser la réduction de l'activité de l'enzyme TK2 et contribuer à ralentir l'aggravation de l'affaiblissement musculaire chez les personnes atteintes de cette maladie.

Quels sont les bénéfices de Kygevvvi démontrés au cours des études?

Chez les adultes et les enfants atteints de TK2d, chez qui la maladie a été confirmée par des tests génétiques, et dont les symptômes sont apparus au plus tard à l'âge de 12 ans, le traitement par Kygevvvi a permis aux patients de récupérer des étapes de développement moteur.

Le TK2d étant une maladie rare, le nombre de patients n'est pas suffisant pour réaliser une étude comparant Kygevvvi à un autre traitement ou à un placebo (un traitement fictif). Les effets de Kygevvvi ont donc été évalués en examinant les dossiers médicaux des patients et les résultats d'une étude au cours de laquelle tous les patients ont reçu Kygevvvi. Au total, 39 patients dont les symptômes étaient apparus au plus tard à l'âge de 12 ans ont participé à l'évaluation.

L'effet du traitement a été évalué en comparant les étapes de développement moteur, telles que la capacité à se tenir assis, à se tenir debout ou à marcher, avant et après le début du traitement par Kygevvvi. Au cours du traitement, environ 84 % des patients (26 sur 31) ont récupéré au moins une étape de développement moteur, tandis qu'environ 26 % (10 sur 38) en ont perdu au moins une.

Quels sont les effets indésirables et les restrictions associés à Kygevvvi?

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Kygevvvi, voir la notice.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Kygevvvi (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont notamment les suivants: diarrhée, vomissements et douleurs abdominales (maux de ventre).

Pourquoi Kygevvvi est-il autorisé dans l'UE?

Au moment de l'autorisation, aucun traitement n'était autorisé pour le TK2d, et les soins se limitaient à des mesures d'accompagnement. Parmi celles-ci figurait la mise en place d'une alimentation par sonde, de séances de physiothérapie en soutien de la mobilité et d'une assistance respiratoire par ventilation mécanique.

Il a été démontré que Kygevvvi permettait aux patients dont les symptômes de la maladie étaient apparus au plus tard à l'âge de 12 ans de récupérer des étapes de développement moteur. Bien qu'il subsiste une certaine incertitude quant à l'ampleur de cet effet, la récupération d'étapes de développement moteur est rare au cours de l'évolution naturelle de la maladie. Il est donc probable que cette récupération soit due au traitement par Kygevvvi. Les données disponibles n'ont pas permis de déterminer si Kygevvvi a une incidence sur la durée de vie des patients. D'autres études fourniront davantage d'informations afin de lever ces incertitudes.

Les effets indésirables les plus couramment observés affectaient les intestins et ont été considérés comme gérables.

Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Kygevvvi sont supérieurs à ses risques et que l'utilisation de ce médicament peut être autorisée au sein de l'UE.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Kygevv. En effet, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Kygevv en raison de la rareté de la maladie. La société doit fournir des données supplémentaires sur le médicament. Elle doit soumettre les résultats d'une nouvelle étude afin de confirmer son innocuité et son efficacité. Chaque année, l'EMA examinera toute nouvelle information disponible.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kygevv?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kygevv ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Kygevv sont surveillées en permanence. Les effets indésirables suspectés rapportés avec Kygevv sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Kygevv:

De plus amples informations sur Kygevv sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kygevv.