



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Az Exondys-ra (eteplirszen) vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadásának elutasítása A felülvizsgálat eredménye

2018. május 31-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben a Duchenne-féle izomdisztrófia kezelésére szánt Exondys forgalombahozatali engedélye kiadásának elutasítását javasolta. 2018. június 1-én az engedélyért folyamodó vállalat, az AVI Biopharma International Ltd a CHMP véleményének felülvizsgálatát kérte.

E kérelem indokainak mérlegelését követően a CHMP felülvizsgálta a véleményt, és 2018. szeptember 20-án megerősítette a forgalombahozatali engedély kiadásának elutasítását.

### Milyen típusú gyógyszer az Exondys?

Az Exondys egy eteplirszen nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Vénába adandó oldatos infúzióhoz való koncentrátumként tervezték forgalmazni.

### Milyen alkalmazásra szánták az Exondys-t?

Az Exondys olyan betegek esetében lett volna alkalmazható 4 éves kortól, akik Duchenne-féle izomdisztrófiában (DMD) szenvednek és a DMD gén olyan mutációját (változását) mutatják, amely lehetővé teszi az „51-es exon átugrással” végzett kezelést. Ez azt jelenti, hogy a betegek DMD génje képes egy működő disztrófin fehérjét létrehozni, amikor a gén egy darabja, az 51-es exon nem használt.

Az Exondys-t 2008. december 3-án a DMD kezelése tekintetében „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették. A ritka betegség elleni gyógyszerre minősítésről további információ [itt](#) található.

### Hogyan fejt ki hatását az Exondys?

A DMD-ben szenvedő betegek szervezete nem termel disztrófin nevű fehérjét. A gyógyszer lehetővé teszi az 51-es exon átugrást, és így egy rövidebb disztrófin fehérje létrehozását. Ez a rövidített



fehérje várhatóan a normális disztrofinhoz hasonlóan fog működni, ezáltal a hiányzó disztrofint pótolja és enyhíti a DMD tüneteit.

### **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

A vállalat két fő vizsgálat eredményeit mutatta be, amelyekben 12, DMD-ben szenvedő 7 és 13 év közötti fiú vett részt, akik olyan genetikai mutációt mutattak, amely lehetővé tette az 51-es exon átugrását. Az első vizsgálatban az Exondys-t az első 24 hétben placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze, majd ezután az összes beteget Exondys-szal kezelték. A fő hatékonysági mutató a 24 hét után egy 6 perces gyaloglási teszt során megtett távolságban bekövetkezett változás volt.

A második vizsgálatban, amely az első vizsgálat kiterjesztése volt, ugyanazon betegeket további 4 évig kezelték Exondys-szal.

Ezen kívül a vállalat e vizsgálatok eredményeit különböző, korábbi vizsgálatokból származó adatokkal is összehasonlította.

### **Melyek voltak a CHMP fő aggályai, amelyek az elutasításhoz vezettek?**

A CHMP aggodalmát fejezte ki amiatt, hogy a fő vizsgálat, amely mindössze 12 beteg részvételével történt, nem hasonlította össze az Exondys-t placebóval a 24 hét után, amely alatt nem volt érdemi különbség az Exondys és a placebo között a 6 perces gyaloglási távolságban. A fő vizsgálatok eredményeinek korábbi adatokkal végzett összehasonlítására szolgáló módszerek nem voltak kielégítőek a gyógyszer hatékonyságának igazolására. A bizottság megállapította, hogy további adatokra van szükség annak bizonyítására, hogy az Exondys-kezelés eredményeként keletkező nagyon kis mennyiségű rövidített disztrofin a beteg számára tartós előnyökkel jár.

Így a CHMP azon a véleményen volt, hogy a DMD kezelésében az Exondys előnyeinek és kockázatainak egyensúlya nem állapítható meg, ezért a forgalombahozatali engedély kiadásának elutasítását javasolta. A CHMP az elutasítást a felülvizsgálat után megerősítette.

### **Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik klinikai vizsgálatokban vesznek részt?**

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy az elutasításnak az Exondys-szal végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot a klinikai vizsgálatban Önt kezelő orvossal.