



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kygevvi (doxycitina/doxribtimina)

Sintesi di Kygevvi e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Kygevvi e per cosa si usa?

Kygevvi è un medicinale usato per il trattamento di persone affette da deficit di timidina chinasi 2 (TK2d), confermato da un test genetico, i cui sintomi della malattia erano iniziati all'età pari o superiore a 12 anni. TK2d è una condizione causata da mutazioni (alterazioni) del gene *TK2* che determinano una progressiva debolezza muscolare, una perdita di capacità di muoversi e camminare, difficoltà respiratorie e una riduzione dell'aspettativa di vita.

La TK2d è rara e Kygevvi è stato qualificato come «medicinale orfano» (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 20 aprile 2017. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web](#) dell'EMA.

Kygevvi contiene i principi attivi doxycitina e doxribtimina.

Come si usa Kygevvi?

Kygevvi può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere supervisionato da un medico esperto in condizioni che incidono sui mitocondri, i componenti che producono energia all'interno delle cellule.

Kygevvi è disponibile sotto forma di polvere da miscelare in acqua e da assumere per bocca tre volte al giorno.

Per maggiori informazioni sull'uso di Kygevvi, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Kygevvi?

L'enzima TK2 contribuisce a produrre e mantenere il DNA all'interno dei mitocondri. Nei soggetti affetti da TK2d, le mutazioni di TK2 impediscono il corretto funzionamento della proteina. Di conseguenza, i mitocondri non funzionano come dovrebbero e i muscoli non possono produrre energia sufficiente, con conseguente debolezza muscolare progressiva.

Non è stato ancora confermato il meccanismo d'azione di Kygevvi nell'organismo umano. Tuttavia, gli studi sugli animali suggeriscono che le sue sostanze attive, doxycitina e doxribtimina (elementi costitutivi del DNA), sono assorbite dalle cellule muscolari e diventano parte del DNA mitocondriale. Ciò

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



contribuisce a migliorare la produzione e il mantenimento del DNA mitocondriale. In tal modo, Kygevvi dovrebbe compensare la riduzione dell'attività TK2 e contribuire a rallentare il peggioramento della debolezza muscolare nelle persone affette da tale patologia.

Quali benefici di Kygevvi sono stati evidenziati negli studi?

Negli adulti e nei bambini affetti da TK2d, confermata da test genetici, i cui sintomi della malattia erano iniziati a partire dai 12 anni di età o prima di essi, il trattamento con Kygevvi ha permesso alle persone di riacquisire le tappe motorie.

Poiché TK2d è una malattia rara, vi è un numero troppo esiguo di pazienti per effettuare uno studio che confronti Kygevvi con un altro trattamento o con placebo (un trattamento fittizio). Gli effetti di Kygevvi sono stati pertanto valutati esaminando le cartelle cliniche dei pazienti e i risultati di uno studio in cui tutti i pazienti erano stati trattati con Kygevvi. In totale, sono stati inclusi nella valutazione 39 pazienti i cui sintomi sono iniziati all'età di 12 anni o prima di tale età.

L'effetto del trattamento è stato valutato confrontando le tappe motorie, quali la capacità di sedersi, stare in piedi o camminare, prima e dopo l'inizio del trattamento con Kygevvi. Durante il trattamento, circa l'84 % dei pazienti (26 su 31) ha riacquisito almeno una tappa motoria, mentre il 26 % all'incirca (10 su 38) ne ha persa almeno una.

Quali sono gli effetti indesiderati e le limitazioni di Kygevvi?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Kygevvi, vedere il foglio illustrativo.

Gli effetti indesiderati più comuni di Kygevvi (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono diarrea, vomito e dolore addominale.

Perché Kygevvi è autorizzato nell'UE?

Al momento dell'autorizzazione, non vi era alcun trattamento autorizzato per la TK2d e la cura si era limitata a misure di supporto, che includevano la nutrizione attraverso un sondino per l'alimentazione, la fisioterapia per favorire il movimento e il supporto respiratorio utilizzando un ventilatore.

È stato dimostrato che Kygevvi consente ai pazienti i cui sintomi della malattia erano iniziati all'età di 12 anni, o prima di tale età, di riacquisire le tappe motorie. Sebbene vi sia stata una certa incertezza sulla dimensione dell'effetto, il riacquisto di tappe motorie è raro nel corso naturale della malattia. È quindi probabile che il riacquisto di tappe motorie fosse dovuto al trattamento con Kygevvi. I dati disponibili non sono stati in grado di dimostrare se Kygevvi abbia un effetto sulla durata della vita dei pazienti. Ulteriori studi forniranno maggiori informazioni per affrontare tali incertezze.

Gli effetti indesiderati più comuni erano correlati all'intestino e sono stati considerati gestibili.

Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Kygevvi sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Kygevvi è stato autorizzato in "circostanze eccezionali" perché non è stato possibile ottenere informazioni complete sul medicinale a causa della rarità della malattia. La ditta deve fornire ulteriori dati su Kygevvi. Deve presentare i risultati di un nuovo studio per confermare la sicurezza e l'efficacia del medicinale. Ogni anno l'EMA esaminerà le nuove informazioni disponibili.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Kygevvi?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Kygevvi sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Kygevvi sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Kygevvi sono valutati attentamente e si intraprendono tutte le azioni necessarie per salvaguardare i pazienti.

Altre informazioni su Kygevvi

Ulteriori informazioni su Kygevvi sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kygevvi.