

21 września 2018 r.
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu Exondys (eteplirsen)

Wynik ponownej oceny-

W dniu 31 maja 2018 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Exondys przeznaczonego do stosowania w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a. W dniu 1 czerwca 2018 r. firma ubiegająca się o dopuszczenie do obrotu, AVI Biopharma International Ltd, zwróciła się o ponowne rozpatrzenie opinii CHMP.

Po rozważeniu podstaw tego wniosku CHMP ponownie rozpatrzył opinię i w dniu 20 września 2018 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Co to jest Exondys?

Exondys to lek zawierający substancję czynną eteplirsen. Miał on być dostępny w postaci koncentratu, z którego sporządza się roztwór do wlewu dożylnego (kroplówki).

W jakim celu miał być stosowany produkt Exondys?

Exondys miał być stosowany w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) u pacjentów w wieku od 4 lat z mutacją (zmianą) w genie DMD, która umożliwia leczenie z „omijaniem eksonu 51” (ang. „exon 51 skipping”). Oznacza to, że gen DMD u pacjentów może wytwarzać roboczą postać białka dystrofiny, kiedy część genu zwana eksonem 51 nie jest wykorzystywana.

W dniu 3 grudnia 2008 r. lek Exondys uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu DMD. Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć [tutaj](#).

Jak działa produkt Exondys?

Chorzy na DMD nie wytwarzają białka zwanego dystrofina. Lek umożliwia omijanie eksonu 51, a co za tym idzie, wspomaga wytwarzanie skróconej postaci dystrofiny. Przewiduje się, że to skrócone białko będzie działać w podobny sposób jak zwykła dystrofina, pomagając organizmowi zrekompensować niedobór dystrofiny, i w ten sposób będzie łagodzić objawy DMD.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki dwóch badań głównych z udziałem 12 chłopców w wieku od 7 do 13 lat z DMD, u których występowała mutacja genetyczna podatna na omijanie eksonu 51. W pierwszym badaniu Exondys porównywano z placebo (leczenie pozorowane) przez pierwsze 24 tygodnie, a następnie wszyscy pacjenci otrzymywali lek Exondys. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana odległości, jaką pacjenci przeszli w teście 6-minutowego marszu po 24 tygodniach.

W drugim badaniu, które było przedłużeniem pierwszego, uczestniczyli ci sami pacjenci i wszyscy z nich otrzymywali lek Exondys przez kolejne 4 lata.

Firma porównała także wyniki tych badań z wynikami badań pochodzącymi z różnych danych historycznych.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do odmowy?

CHMP wyraził zastrzeżenia, że w badaniu głównym, w którym uczestniczyło zaledwie 12 pacjentów nie porównywano leku Exondys z placebo poza okresem 24 tygodni, w trakcie którego nie stwierdzono znaczącej różnicy między lekiem Exondys a placebo pod względem odległości w teście 6-minutowego marszu. Metody porównywania wyników z badań głównych z danymi historycznymi nie umożliwiły udowodnienia w sposób zadowalający skuteczności leku. Komitet uznał, że potrzebne są dodatkowe dane, aby wykazać, że bardzo niewielkie ilości skróconej dystrofiny wytworzone wskutek zastosowania leku Exondys przynoszą trwałe efekty istotne dla pacjenta.

Z tego względu CHMP był zdania, że nie można ustalić stosunku korzyści do ryzyka dla leku Exondys w leczeniu DMD i zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Odmowa CHMP została potwierdzona po ponownym rozpatrzeniu.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Exondys.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.