



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. märts 2013
EMA/275088/2013
EMA/H/C/002429

Teabedokument

Kynamro (mipomerseen) müügiloa andmisest keeldumine Taasläbivaatamise tulemused

13. detsembril 2012 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse otsuse, soovitades ravimi Kynamro müügiloa andmisest keelduda. Kynamro on ette nähtud teatud familiaalse hüperkolesteroleemia vormidega patsientide raviks. Müügiluba taotles Genzyme Europe B.V.

Taotleja taotles arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 21. märtsil 2013 soovist müügiloa andmisest keelduda.

Mis on Kynamro?

Kynamro toimeaine on mipomerseen. Seda kavatseti turustada süstelahusena süstimiseks naha alla.

Milleks kavatseti Kynamrot kasutada?

Kynamrot kavatseti kasutada vere suurt kolesteroolisisaldust põhjustava, familiaalseks hüperkolesteroleemiaks nimetatava päriliku haigusega patsientide raviks. Kynamrot kavatseti kasutada kahe lähedalt seotud haigusvormi – raske heterosügootse ja homosügootse familiaalse hüperkolesteroleemia – raviks. Kynamro hindamise ajal oli näidustus piiratud ainult homosügootse ja heterosügootse familiaalse hüperkolesteroleemiaga patsientidega, kelle haigus oli eriti raske.

Ravimit kavatseti kasutada koos muude kolesteroolisisaldust vähendavate ravimite ja vähese rasvasisaldusega dieediga.

Milline on Kynamro eeldatav toime?

Kynamro toimeaine mipomerseen on antisenss-oligonukleotiid, väga lühike DNA fragment, mis on välja töötatud valk apolipoproteiin B tootmise blokeerimiseks, kinnitades seda tootvate rakkude geneetilisele materjalile. Apolipoproteiin B on LDL-kolesterooli (mida nimetatakse tavaliselt nn halvaks kolesterooliks) ja kahe sellega lähedalt seotud kolesteroolitüübi IDL-kolesterooli ja VLDL-kolesterooli

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8668

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



peamine koostisosa. Homosügootse familiaalse hüperkolesteroleemiaga patsientidel on nende kolesteroolitüüpide sisaldus veres suur, mis suurendab südame koronaartõve (südamehaigus, mida põhjustab südamelihast verrega varustavate veresoonte ummistumine) riski. Eeldati, et apolipoproteiin B tootmise blokeerimisega vähendab Kynamro nende lipoproteiinitüüpide sisaldust patsientide veres.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Kynamro toimet muude katsetega.

Ettevõtte esitas kahe põhiuuringu tulemused. Ühes osales 51 homosügootse familiaalse hüperkolesteroleemiaga patsienti ja teises 58 raske heterosügootse familiaalse hüperkolesteroleemiaga patsienti. Uuringud võrdlesid 26-nädalase raviperioodi jooksul Kynamro toimet platseeboga, kui ravimit lisati muudele kolesteroolisisaldust vähendavatele ravimitele ja rasvavaesele dieedile. Efektiivsuse põhinäitaja oli patsientide vere LDL-kolesterooli sisalduse vähenemine.

Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?

2012. aasta detsembris muutus inimravimite komitee ettevaatlikuks, sest suur osa patsientidest lõpetas peamiselt kõrvaltoimete tõttu ravimi võtmise kahe aasta jooksul, isegi homosügootse familiaalse hüperkolesteroleemiaga patsientide piiratud rühmas. Seda peeti oluliseks piiranguks, sest Kynamro on ette nähtud pikaajaliseks raviks. Inimravimite komitee oli samuti ettevaatlik maksatestide tulemuste võimalike pikaajaliste tagajärgede pärast, mis näitasid rasva kogunemist maksa ja suurenenud ensüümisaldust. Komitee ei olnud veendunud, et ettevõtte pakkus välja piisavalt meetmeid pöördumatu maksakahjustuse riski vältimiseks. Komitee oli ettevaatlik ka seetõttu, et Kynamrot võtvatel patsientidel teatati kardiovaskulaarsete (südame-veresoonkonna) häirete esinemisest sagedamini kui platseebot võtvatel patsientidel. Seetõttu ei saanud inimravimite komitee järeldada, et Kynamro eeldatav kardiovaskulaarne kasulikkus kolesteroolisisalduse vähendamise seisukohalt oleks suurem kui selle võimalik kardiovaskulaarne risk. Seetõttu oli inimravimite komitee sel ajal arvamusel, et Kynamro kasulikkus ei ole suurem kui kaasnevad riskid, ja soovitas müügiloa andmisest keelduda.

Taasläbivaatamise ajal märtsis 2013 ei olnud inimravimite komitee vaatluse all olnud probleemid lahenedud ja ettevõtte välja pakutud meetmed ei katnud neid täielikult. Pärast taasläbivaatamist kinnitas komitee seetõttu oma keeldumist.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et kliinilistes uuringutes ravimit saavad patsiendid kasutada seda plaani kohaselt edasi. Eriloaga kasutamise programme taotlevate patsientide hindamist jätkatakse ja nad saavad ravimit, kui see on õigustatud.

Kui osalete kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määrab.