



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 ta' Marzu 2013  
EMA/275095/2013  
EMA/H/C/002429

## Mistoqsijiet u twegibiet

---

# Rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Kynamro (mipomersen)

## Riżultat ta' eżaminazzjoni mill-ġdid

Fit-13 ta' Diċembru 2012, il-Kumitat għal Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva, u rrakkomanda r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott mediċinali Kynamro, maħsub għall-kura ta' pazjenti b'ċerti forom ta' iperkolesterolemija familjali. Il-kumpanija li applikat għal awtorizzazzjoni hija Genzyme Europe B.V.

L-applikant talab eżaminazzjoni mill-ġdid tal-opinjoni. Wara li kkunsidra r-raġunijiet għal din it-talba, is-CHMP eżamina mill-ġdid l-opinjoni inizjali, u kkonferma r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fil-21 ta' Marzu 2013.

## X'inhu Kynamro?

Kynamro huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva mipomersen. Kien se jkun disponibbli bħala soluzzjoni għal injezzjoni taħt il-ġilda.

## Għalxiex kien mistenni li jintuża Kynamro?

Kynamro kien mistenni li jintuża fil-kura ta' pazjenti b'marda li tintiret li tikkawża livelli għoljin ta' kolesterol fid-demm, imsejġha iperkolesterolemija familjali. Fil-bidu kien mistenni li jintuża fil-kura ta' żewġ forom relatati ħafna tal-marda msejġha iperkolesterolemija familjali 'eterozigota severa' u 'omozigota'. Matul l-evalwazzjoni ta' Kynamro, l-indikazzjoni kienet ristretta għall-pazjenti l-aktar milquta b'mod sever b'iperkolesterolemija familjali omozigota u eterozigota komposta biss.

Kien mistenni li jintuża flimkien ma' mediċini oħra li jbaxxu l-kolesterol u dieta b'kontenut baxx ta' xaħam.



## **Kif huwa mistenni li jaħdem Kynamro?**

Is-sustanza attiva f'Kynamro, mipomersen, hija '*antisense oligonucleotide*', framment qasir ħafna ta' DNA mfassal biex jimblokka l-produzzjoni ta' proteina msejha apolipoproteina B, billi jehel mal-materjal ġenetiku ta' ċelloli responabbli mill-produzzjoni tagħha. L-apolipoproteina B hija l-komponent ewlieni ta' kolesterol b'lipoproteina ta' densità baxxa' (LDL), magħruf b'mod komuni bħala 'kolesterol ħażin', u ta' żewġ tipi ta' kolesterol relatati mill-qrib imsejha kolesterol b'lipoproteina ta' densità intermedjarja' (IDL) u b'lipoproteina ta' densità baxxa ħafna' (VLDL). Pazjenti b'iperkolesterolemija omozigota familjali għandhom livelli għoljin ta' dawn it-tipi ta' kolesterol fid-demm, li jżid ir-riskju ta' mard koronarju tal-qalb (mard tal-qalb ikkawżat mill-imblukkar tal-vini li jissupplixxu l-muskolu tal-qalb). Billi jimblokka l-produzzjoni tal-apolipoproteina B, Kynamro kien mistenni li jnaqqas il-livelli ta' dawn it-tipi ta' lipoproteini fid-demm tal-pazjenti.

## **X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?**

L-effetti ta' Kynamro ġew l-ewwel ittestjati fuq mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bnedmin.

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' żewġ studji ewlenin. F'wieħed ħadu sehem 51 pazjent b'iperkolesterolemija omozigota familjali u fl-ieħor ħadu sehem 58 pazjent b'iperkolesterolemija eterozigota familjali severa. L-istudji qabblu l-effetti ta' Kynamro ma' placebo meta miżjud ma' kura b'mediċini oħra li jbaxxu l-kolesterol u dieta b'kontenut baxx ta' xaħam, għal perjodu ta' kura ta' 26 ġimgħa. Il-kejl ewlieni ta' effikaċja kien it-tnaqqis fil-livelli tal-kolesterol LDL tal-pazjenti.

## **X'kien it-tħassib ewlieni tas-CHMP li wassal għar-rifjut?**

F'Diċembru 2012, is-CHMP kien imħasseb li fi żmien sentejn kien hemm proporzjon għoli ta' pazjenti li waqfu jieħdu l-mediċina, anki fil-grupp ristrett ta' pazjenti b'iperkolesterolemija omozigota familjali, prinċipalment minħabba effetti sekondarji. Dan kien meqjus bħala limitazzjoni importanti minħabba li Kynamro huwa maħsub għal kura fit-tul. Is-CHMP kien ukoll imħasseb dwar il-konsegwenzi potenzjali fit-tul ta' riżultati tat-testijiet tal-fwied li juru akkumulazzjoni ta' xaħam fil-fwied u zieda fl-enzimi tal-fwied, u ma kienx konvint li l-kumpanija kienet ipproponiet miżuri suffiċjenti biex tipprevjeni r-riskju ta' ħsara irriversibbli fil-fwied. Barra minn hekk, il-Kumitat kien imħasseb li ġew irrapportati aktar avvenimenti kardjovaskulari (problemi bil-qalb u bil-vini) f'pazjenti li kienu qed jieħdu Kynamro milli f'pazjenti li kienu qed jieħdu placebo. Dan ipprevjena lis-CHMP milli jikkonkludi li l-benefiċċju kardjovaskulari maħsub ta' Kynamro, f'termini ta' tnaqqis tal-livelli tal-kolesterol, huwa akbar mir-riskju kardjovaskulari potenzjali tiegħu. Għalhekk, f'dak il-punt fiż-żmien, is-CHMP kien tal-fehma li l-benefiċċji ta' Kynamro ma kinux akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li tiġi rrifjutata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Matul l-eżaminazzjoni mill-ġdid f'Marzu 2013, it-tħassib tas-CHMP baqa' mhux solvut u ma kienx indirizzat sew permezz ta' miżuri proposti mill-kumpanija. Għalhekk, ir-rifjut tas-CHMP kien ikkonfermat wara eżaminazzjoni mill-ġdid.

## **X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan ir-rifjut għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompjassjoni?**

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li pazjenti li kienu qed jieħdu l-mediċina fi provi kliniċi se jrin ikomplu jagħmlu dan kif ippjanat. Pazjenti li japplikaw għal programmi ta' użu b'kompjassjoni se jrin ikomplu jiġu evalwati u se jrin jirċievu l-mediċina jekk ikunu eliġibbli.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika jew fi programm ta' użu b'kompassjoni u teħtiegħ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li jkun qed jagħtik il-kura.