



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 martie 2013
EMA/275099/2013
EMA/H/C/002429

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Kynamro (mipomersen)

Rezultatul reexaminării

La 13 decembrie 2012, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul Kynamro, destinat tratamentului pacienților cu anumite forme de hipercolesterolemie familială. Compania care a solicitat autorizația este Genzyme Europe B.V.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață la 21 martie 2013.

Ce este Kynamro?

Kynamro este un medicament care conține substanța activă mipomersen. Medicamentul urma să fie disponibil sub formă de soluție injectabilă administrată subcutanat.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Kynamro?

Kynamro ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul pacienților cu o boală ereditară care provoacă niveluri ridicate de colesterol în sânge, numită hipercolesterolemie familială. Inițial ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul a două forme foarte asemănătoare ale bolii, numite hipercolesterolemie familială „heterozigotă severă” și hipercolesterolemie familială „homozigotă”. În timpul evaluării Kynamro, indicația a fost limitată numai la pacienții cu cele mai severe forme de hipercolesterolemie familială homozigotă și hipercolesterolemie familială heterozigotă mixtă.

Acesta ar fi trebuit să se utilizeze în asociere cu alte medicamente care reduc nivelul de colesterol și cu o dietă hipolipidică.



Cum ar trebui să acționeze Kynamro?

Substanța activă din Kynamro, mipomersenul, este o „oligonucleotidă antisens”, un fragment foarte scurt de ADN conceput pentru a bloca sinteza unei proteine numite apolipoproteina B, prin atașarea la materialul genetic al celulelor responsabile pentru producerea acesteia. Apolipoproteina B este componenta principală a „lipoproteinei cu densitate scăzută” (colesterol LDL), cunoscută sub denumirea de „colesterol rău”, și a celor două tipuri înrudite de colesterol numite „lipoproteină cu densitate intermediară” (colesterol IDL) și „lipoproteină cu densitate foarte mică” (colesterol VLDL). Pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă prezintă niveluri ridicate ale acestor tipuri de colesterol în sânge, ceea ce crește riscul de boală coronariană (afecțiune a inimii provocată de obstrucția vaselor sanguine care alimentează mușchiul cardiac). Prin blocarea sintezei de apolipoproteină B, Kynamro ar fi trebuit să reducă nivelurile acestor tipuri de lipoproteine în sângele pacienților.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Efectele Kynamro au fost testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la subiecți umani.

Compania a prezentat rezultatele a două studii principale. Unul a implicat 51 de pacienți cu hipercolesterolemie familială homozigotă, iar celălalt a implicat 58 de pacienți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă severă. Studiile au comparat efectele Kynamro cu placebo atunci când au fost asociate tratamentului cu alte medicamente care reduc nivelul de colesterol și cu o dietă hipolipidică, pentru o perioadă de tratament de 26 de săptămâni. Principala măsură a eficacității a fost reducerea nivelurilor de colesterol LDL ale pacienților.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au condus la refuz?

În decembrie 2012, CHMP a exprimat un motiv de îngrijorare cu privire la faptul că un număr mare de pacienți au întrerupt luarea medicamentului în decurs de doi ani, chiar și în cadrul grupului restrâns de pacienți cu hipercolesterolemie familială homozigotă, în special din cauza efectelor secundare. Această întrerupere a fost considerată o limitare importantă, deoarece Kynamro este destinat tratamentului pe termen lung. De asemenea, CHMP a fost preocupat de consecințele potențiale pe termen lung asupra ficatului, rezultatele analizelor indicând o acumulare de lipide în ficat și creșterea nivelurilor enzimelor, și nu a fost convins că fuseseră propuse de către companie suficiente măsuri de prevenire a riscului de afectare ireversibilă a ficatului. În plus, comitetul a exprimat un motiv de îngrijorare cu privire la faptul că au fost raportate mai multe evenimente cardiovasculare (probleme cu inima și vasele de sânge) la pacienții tratați cu Kynamro decât la pacienții tratați cu placebo. Acest fapt nu a permis CHMP să concluzioneze că beneficiul cardiovascular urmărit pentru Kynamro, în ceea ce privește reducerea nivelurilor de colesterol, depășea riscul cardiovascular potențial asociat. Prin urmare, în acel moment, în opinia CHMP beneficiile Kynamro nu depășeau riscurile asociate, iar comitetul a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru acest medicament.

În timpul reexaminării din martie 2013, motivele de îngrijorare ale CHMP nu au fost eliminate și nu au fost abordate în totalitate de măsurile propuse de companie. Prin urmare, refuzul CHMP a fost confirmat după reexaminare.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că pacienților cărora li se administra medicamentul în cadrul studiilor clinice vor continua să primească medicamentul conform schemei de tratament. Va continua evaluarea pacienților care au solicitat includerea în programe de uz compasional și li se va administra medicamentul dacă sunt eligibili.

Dacă participați la un studiu clinic sau program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează medicamentul.