



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. marec 2013
EMA/275101/2013
EMA/H/C/002429

Vprašanja in odgovori

Zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Kynamro (mipomersen)

Izid ponovnega pregleda

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je 13. decembra 2012 sprejel negativno mnenje in priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Kynamro, namenjenim za zdravljenje bolnikov z nekaterimi oblikami družinske hiperholesterolemije. Vlogo za dovoljenje je predložila družba Genzyme Europe B.V.

Predlagatelj je zahteval ponovni pregled mnenja. Po preučitvi podlage za to zahtevo je odbor CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in 21. marca 2013 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom.

Kaj je zdravilo Kynamro?

Kynamro je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino mipomersen. Na voljo naj bi bilo v obliki raztopine za injiciranje pod kožo.

Za kaj naj bi se zdravilo Kynamro uporabljalo?

Zdravilo Kynamro naj bi se uporabljalo za zdravljenje bolnikov z dedno boleznijo, ki povzroča visoke ravni holesterola v krvi, imenovano družinska hiperholesterolemija. Prvotno naj bi se uporabljalo za zdravljenje dveh tesno povezanih oblik bolezni, imenovanih „huda heterozigotna“ in „homozigotna“ družinska hiperholesterolemija. Med ocenjevanjem zdravila Kynamro so indikacijo omejili samo na najhujše prizadete bolnike s homozigotno in sestavljeno heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo.

Zdravilo naj bi se uporabljalo skupaj z drugimi zdravili za zniževanje ravni holesterola in dieto z malo maščobami.



Kako naj bi zdravilo Kynamro delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Kynamro, mipomersen, je „protismerni oligonukleotid“, tj. zelo majhen delček DNK, ki preprečuje tvorjenje beljakovine, imenovane apolipoprotein B, tako da se veže na genski material celic, ki jo tvorijo. Apolipoprotein B je glavna sestavina holesterola v „lipoproteinih majhne gostote“ (LDL), ki je splošno znan kot „slabi holesterol“, in dveh tesno povezanih vrstah holesterola, imenovanih holesterol v „lipoproteinih srednje gostote“ (IDL) in holesterol v „lipoproteinih zelo majhne gostote“ (VLDL). Bolniki s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo imajo visoke ravni omenjenih vrst holesterola v krvi, ki povečujejo tveganje za koronarno bolezen srca (bolezen srca, ki jo povzroči zapora krvnih žil, ki oskrbujejo srčno mišico). Zdravilo Kynamro naj bi z zaviranjem tvorjenja apolipoproteina B pomagalo zmanjšati ravni teh vrst lipoproteinov v krvi bolnikov.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Kynamro so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Družba je predložila rezultate iz dveh glavnih študij. V prvo je bilo vključenih 51 bolnikov s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo, v drugo pa 58 bolnikov s hudo heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo. V študijah so učinke zdravila Kynamro ob uporabi z drugimi zdravili za zniževanje holesterola in dieti z malo maščobami primerjali s placebom v 26-tedenskem obdobju zdravljenja. Glavno merilo učinkovitosti je bilo znižanje ravni holesterola LDL pri bolnikih.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

Decembra 2012 je CHMP izrazil zadržke zaradi visokega deleža bolnikov, tudi v omejeni skupini bolnikov s homozigotno družinsko hiperholesterolemijo, ki so predvsem zaradi neželenih učinkov v dveh letih prenehali uporabljati zdravilo. Odbor je presodil, da gre za pomembno omejitev, ker je zdravilo Kynamro namenjeno za dolgotrajno zdravljenje. Zaskrbljen je bil tudi zaradi morebitnih dolgoročnih posledic rezultatov jetrnih testov, ki so pokazali kopičenje maščob v jetrih in povišanje ravni encimov, poleg tega pa je menil tudi, da družba ni predlagala zadostnih ukrepov za preprečevanje tveganja za trajne okvare jeter. Prav tako je bil zaskrbljen zaradi dejstva, da je o kardiovaskularnih dogodkih (težavah s srcem in krvnimi žilami) poročalo več bolnikov, ki so prejeli zdravilo Kynamro, kot bolnikov, ki so prejeli placebo. Zato ni mogel zaključiti, da predvidene koristi zdravila Kynamro pri zniževanju ravni holesterola odtehtajo z njim povezana možna kardiovaskularna tveganja. Posledično je tedaj menil, da koristi zdravila Kynamro ne odtehtajo z njim povezanih tveganj, zato je priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom.

Med ponovnim pregledom marca 2013 so pomisleki, ki jih je izrazil CHMP, ostali enaki, poleg tega pa družba ni predlagala zadovoljivih ukrepov, ki bi jih pomagali odpraviti. Zato je CHMP po ponovnem pregledu potrdil zavrnitev vloge.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je CHMP obvestila, da bodo bolniki, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih, še naprej prejeli zdravilo. Bolnike, ki se bodo prijavi v programe sočutne uporabe zdravila, bo družba še naprej ocenjevala in jim v primeru ustreznosti predpisala zdravilo.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.