



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 de junho de 2016
EMA/430531/2016
EMA/H/C/003846

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Kyndrisa (drisapersen)

Em 31 de maio de 2016, a BioMarin International Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Kyndrisa, para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne.

O que é o Kyndrisa?

O Kyndrisa é um medicamento que contém a substância ativa drisapersen. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de solução injetável sob a pele.

Qual a utilização prevista para o Kyndrisa?

Previa-se que o Kyndrisa fosse utilizado no tratamento da distrofia muscular de Duchenne em doentes com capacidade de marcha com idade igual ou superior a 5 anos, cuja doença é causada por determinadas mutações genéticas (defeitos) que podem ser tratadas com «tecnologia de transposição do exon 51». A distrofia muscular de Duchenne é uma doença genética grave que afeta principalmente rapazes, sendo normalmente diagnosticada antes dos 6 anos de idade. Esta doença causa gradualmente fraqueza e perda da função muscular, resultando normalmente em morte durante a adolescência ou no início da idade adulta.

O Kyndrisa foi designado «medicamento órfão» (medicamento utilizado em doenças raras) em 27 de fevereiro de 2009 para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão [aqui](#).



Como deveria funcionar o Kyndrisa?

A distrofia muscular de Duchenne é causada por mutações no gene da proteína distrofina, o que resulta na produção de uma distrofina não funcional. Este medicamento atua por «tecnologia de transposição do exon 51». Esta tecnologia permite que o sistema de produção de proteínas nas células transponha algumas áreas do gene da distrofina e permita a produção de uma proteína distrofina mais curta mas parcialmente ativa.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O Kyndrisa foi investigado em três estudos que incluíram um total de 290 doentes com distrofia muscular de Duchenne. Os estudos compararam os efeitos do Kyndrisa com os de um placebo (tratamento simulado) e o principal parâmetro de eficácia foi a alteração na distância que o doente conseguia caminhar em seis minutos após 24 ou 48 semanas de tratamento.

Qual o estado de adiamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas, subsistiam algumas questões importantes.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às listas de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas reservas, sendo de parecer que o Kyndrisa para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne não podia ser aprovado.

O Comité considerava que os dados dos estudos clínicos não demonstravam suficientemente o efeito benéfico do Kyndrisa: o estudo principal não tinha demonstrado nenhum benefício em doentes com a doença, enquanto os outros dois estudos não tinham conseguido apresentar de forma consistente um efeito benéfico. Adicionalmente, o perfil de segurança do medicamento não foi considerado satisfatório, especialmente devido ao risco da persistência de reações no local da injeção (tais como inchaço, inflamação e ulceração), que poderiam ter um impacto negativo na qualidade de vida, e ao risco de trombocitopenia (contagem baixa de plaquetas), que poderia colocar os doentes em risco de complicações hemorrágicas graves. Além disso, o Comité questionava o método proposto de esterilização do medicamento.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Kyndrisa não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que não conseguiria dar resposta às preocupações do CHMP relativamente aos resultados dos estudos clínicos dentro do prazo esperado.

A carta de retirada do pedido está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa declarou que pretende parar o desenvolvimento do medicamento, mas que planeia trabalhar com os médicos, doentes e autoridades regulamentares locais para permitir que os doentes atualmente tratados possam ter acesso ao fornecimento restante de Kyndrisa.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Kyndrisa.