



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de setembro de 2018
EMA/621972/2018
EMA/H/C/004355

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Exondys (eteplirsen)

Resultado do reexame

Em 31 de maio de 2018, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Exondys, destinado ao tratamento da distrofia muscular de Duchenne. A empresa que apresentou o pedido de autorização, a AVI Biopharma International Ltd, solicitou um reexame do parecer do CHMP em 1 de junho de 2018.

Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer e, em 20 de setembro de 2018, confirmou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

O que é Exondys?

Exondys é um medicamento que contém a substância ativa eteplirsen. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de concentrado para solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia.

Qual a utilização prevista para Exondys?

Previa-se que Exondys fosse utilizado no tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD) em doentes a partir dos 4 anos de idade com uma mutação (alteração) no gene DMD que permite um tratamento que envolve o «skipping do exão 51». Isto significa que o gene DMD dos doentes pode criar uma forma funcional da proteína distrofina quando uma parte do gene denominado exão 51 não é utilizada.

O Exondys foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 3 de dezembro de 2008 para o tratamento da DMD. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão [aqui](#).



Como funciona Exondys?

Os doentes com DMD não produzem uma proteína denominada distrofina. O medicamento permite o skipping do exão 51, promovendo assim a produção de uma forma encurtada de distrofina. Espera-se que esta proteína encurtada atue de forma semelhante à distrofina normal, ajudando o organismo a compensar a falta de distrofina e, conseqüentemente, aliviando os sintomas da DMD.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de dois estudos principais que incluíram 12 rapazes dos 7 aos 13 anos de idade com DMD que tinham uma mutação genética suscetível ao skipping do exão 51. No primeiro estudo, Exondys foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) durante as primeiras 24 semanas, após as quais todos os doentes foram tratados com Exondys. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração na distância percorrida num teste de marcha de 6 minutos após 24 semanas.

O segundo estudo, uma extensão do primeiro, incluiu os mesmos doentes que foram tratados com Exondys durante mais 4 anos.

A empresa também comparou os resultados destes estudos com os resultados de vários dados históricos.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

O CHMP tinha reservas devido ao facto de o estudo principal, que incluiu apenas 12 doentes, não ter comparado Exondys com o placebo por um período além de 24 semanas, durante as quais não houve qualquer diferença significativa entre Exondys e o placebo na distância percorrida em 6 minutos. Os métodos de comparação dos resultados dos estudos principais com os dados históricos não foram satisfatórios para demonstrar a eficácia do medicamento. O Comité considerou que eram necessários dados adicionais para demonstrar que as quantidades muito baixas da forma encurtada de distrofina produzida como resultado do tratamento com Exondys oferecem benefícios duradouros significativos para o doente.

Por conseguinte, o CHMP considerou que não era possível estabelecer uma relação benefício-risco do Exondys para o tratamento da DMD e recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado. A recusa do CHMP foi confirmada após o reexame.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos com o Exondys.

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