



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 de outubro de 2023
EMA/495628/2023
EMA/H/C/000955/II/0114

Retirada do pedido de alteração da Autorização de Introdução no Mercado para RoActemra (tocilizumab)

A Roche Registration GmbH retirou o seu pedido de utilização de RoActemra no tratamento da doença pulmonar intersticial (doenças que causam tecido cicatricial nos pulmões) associada à esclerose sistémica. A esclerose sistémica é uma doença em que o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) se torna sobreativo, causando fibrose (espessamento) da pele e danos nos órgãos internos, incluindo tecido cicatricial progressivo nos pulmões.

A empresa retirou o pedido em 13 de setembro de 2023.

O que é o RoActemra e para que é utilizado?

O RoActemra é um medicamento utilizado para tratar doenças inflamatórias, incluindo artrite reumatoide, em adultos e artrite idiopática juvenil sistémica em crianças. O RoActemra também pode ser utilizado em adultos com COVID-19 que estejam a receber tratamento com corticosteroides orais ou injetáveis e que necessitem de oxigénio ou ventilação mecânica adicional.

O RoActemra está autorizado na UE desde janeiro de 2009. Contém a substância ativa tocilizumab e está disponível na forma de uma solução injetável a administrar por injeção subcutânea (sob a pele) e na forma de concentrado para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia.

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações de RoActemra no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/RoActemra

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou uma extensão da indicação para adicionar o tratamento de adultos com doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica, onde se destinava a ser utilizada para abrandar a taxa de declínio da função pulmonar.

Como funciona o RoActemra?

A substância ativa de RoActemra, o tocilizumab, é um anticorpo monoclonal, um tipo de proteína que foi concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica que se encontra no organismo. O tocilizumab liga-se ao recetor de uma molécula mensageira denominada interleucina-6, que está



envolvida na inflamação e encontra-se em níveis elevados em doentes com muitas doenças inflamatórias. Ao impedir que a interleucina-6 se ligue aos seus recetores, o tocilizumab reduz a inflamação e outros sintomas dessas doenças. Na doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica, espera-se que o RoActemra atue da mesma forma que nas suas utilizações já existentes.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de dois estudos que compararam o RoActemra com um placebo (tratamento simulado) em doentes com esclerose sistémica. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração da espessura da pele dos doentes (medida pelo *Rodnan Skin Score* modificado [mRSS]) após 48 semanas. Os estudos analisaram também o declínio do funcionamento dos pulmões dos doentes ao longo de 48 semanas, medido pela sua capacidade vital forçada (FVC). A FVC representa o volume máximo de ar que um doente consegue expirar de forma forçada depois de ter inspirado fundo; esta capacidade reduz-se à medida que a doença se agrava.

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

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações da empresa e preparado perguntas. Após a avaliação, pela Agência, das respostas dadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e das respostas da empresa às perguntas formuladas pela Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o RoActemra não podia ser autorizado para o tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica.

Os estudos não mostraram uma melhoria na espessura da pele dos doentes, que foi o principal parâmetro de eficácia no tratamento da esclerose sistémica nos estudos. Apesar de análises adicionais sugerirem que o RoActemra pode abrandar o declínio da FVC em comparação com o placebo num subgrupo de doentes com doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica, existiam várias incertezas em torno destes resultados. Tal incluiu incertezas relativas à forma como a população-alvo foi definida e a possibilidade de os resultados serem uma descoberta casual.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que os benefícios do RoActemra no tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirava o pedido porque os dados de eficácia não foram considerados suficientes pela Agência para apoiar a utilização do RoActemra no tratamento da doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistémica.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o RoActemra.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de mais informações sobre o seu tratamento, fale com o seu médico do ensaio clínico.

O que se passa relativamente ao RoActemra para o tratamento de outras doenças?

Não existem consequências para o uso do RoActemra nas indicações já autorizadas.