



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 de abril de 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Folutyn (pralatrexato)

Resultado do reexame

Em 19 de janeiro de 2012, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo recomendando a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Folutyn, destinado ao tratamento do linfoma periférico de células T. A empresa que requereu a Autorização de Introdução no Mercado é a Allos Therapeutics Limited.

O requerente solicitou um reexame do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recusa do pedido de Autorização de Introdução no Mercado em 19 de abril de 2012.

O que é o Folutyn?

O Folutyn é um medicamento que contém a substância ativa pralatrexato. Deveria ser disponibilizado sob a forma de solução para perfusão (administração gota a gota numa veia).

Qual a utilização prevista para o Folutyn?

O Folutyn deveria ser utilizado no tratamento de adultos com linfoma periférico de células T, um cancro de um tipo de glóbulos brancos, as chamadas células T.

O Folutyn foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 13 de abril de 2007 para o tratamento do linfoma periférico de células T.

Como deveria funcionar o Folutyn?

O pralatrexato é um medicamento “antimetabolito”. No organismo, previa-se que ocupasse o lugar do ácido fólico, fixando-se a uma enzima denominada dihidrofolato redutase (DHFR). A DHFR é necessária para a produção de novo ADN, imprescindível para que as células se dividam e multipliquem. Ao fixar-



se à DHFR, o pralatrexato deveria bloquear a atividade da enzima, inibindo a divisão das células cancerígenas e acabando eventualmente por matá-las.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Folutyn foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que envolveu um total de 115 adultos com linfoma periférico de células T que recidivava constantemente ou que não respondera a tratamentos anteriores. O Folutyn foi administrado aos doentes em conjunto com suplementos de vitamina B12 e ácido fólico (para compensar a carência destas vitaminas que pode ocorrer durante o tratamento com o Folutyn). O principal parâmetro de eficácia baseou-se na percentagem de doentes que respondeu ao tratamento. A resposta ao tratamento variava entre a existência de melhorias na doença e a ausência de sinais de cancro. Neste estudo, o Folutyn não foi comparado com qualquer outro tratamento.

Quais as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

Em janeiro de 2012, o CHMP mostrou-se preocupado com o facto de o estudo principal ter sido concebido de um modo que não permitia ao Comité avaliar o benefício do medicamento, sobretudo porque o Folutyn não foi comparado com qualquer outro tratamento ou placebo (tratamento simulado) num outro grupo de doentes. Mais ainda, não se observou uma melhoria clara do estado dos doentes, dado que o estudo analisou a resposta dos doentes ao tratamento, mas não permitiu ao Comité avaliar adicionalmente o efeito na sobrevida global (quanto tempo os doentes viveram) ou na sobrevida sem progressão (quanto tempo os doentes viveram sem um agravamento da doença). O CHMP considerou serem insuficientes as evidências para determinar as vantagens do Folutyn no tratamento do linfoma periférico de células T. Por conseguinte, à data, o CHMP considerou que os benefícios do Folutyn não eram superiores aos seus riscos, tendo recomendado a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

As principais preocupações do CHMP não desapareceram durante o reexame, em abril de 2012. Em particular, o Comité considerou que os dados apresentados pelo requerente eram insuficientes para determinar os benefícios do Folutyn no tratamento do linfoma periférico de células T. Por conseguinte, o CHMP confirmou o seu parecer negativo inicial.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Folutyn. Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Folutyn.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Folutyn pode ser consultado no sítio da Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.