



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 de junho de 2020
EMA/336104/2020
EMA/H/C/004832

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Turalio (pexidartinib)

A Agência Europeia de Medicamentos recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para Turalio, um medicamento destinado ao tratamento do tumor tenossinovial de células gigantes.

A Agência emitiu o seu parecer em 25 de junho de 2020. A empresa que apresentou o pedido de autorização de introdução no mercado, a Daiichi Sankyo Europe GmbH, pode solicitar um reexame do parecer no prazo de 15 dias a contar da receção do parecer.

O que é Turalio e qual a utilização prevista?

Turalio foi desenvolvido como medicamento para o tratamento de adultos com tumor tenossinovial de células gigantes, o qual pode causar dor e diminuir acentuadamente a função física. Destinava-se a ser utilizado quando outros tratamentos, incluindo a cirurgia, já não podiam ser usados ou não eram adequados. O tumor tenossinovial de células gigantes é uma condição não cancerosa na qual o tecido que rodeia as superfícies internas das articulações e os tendões, chamada *membrana sinovial* ou *sinovia*, se expande de forma anormal, dando origem a neoformações no interior da articulação ou em volta desta.

Turalio contém a substância ativa pexidartinib e iria ser disponibilizado na forma de cápsulas para tomar por via oral.

Turalio foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 19 de março de 2015 para o tratamento do tumor tenossinovial de células gigantes dos tipos localizado e difuso. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3151457.

Como funciona Turalio?

A substância ativa de Turalio, o pexidartinib, funciona bloqueando um recetor (alvo) chamado *CSF1R*, ao qual se liga uma proteína denominada *CSF-1*. A *CSF-1* é produzida em grandes quantidades pelos tumores tenossinoviais de células gigantes e faz com que um tipo de células imunitárias de nome *macrófagos* se acumulem nas articulações e causem as neoformações. Ao bloquear o *CSF1R*, o



medicamento reduz a atividade da CSF-1, o que se esperava que evitasse o crescimento do tumor e ajudasse a diminuir os sintomas da doença.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal envolvendo 120 adultos com tumor tenossinovial de células gigantes em estágio avançado que não podia ser tratado de outras formas. O estudo observou a alteração de tamanho do tumor depois de ser administrado aos doentes Turalio ou um placebo (tratamento fictício) durante 25 semanas.

Quais foram as principais razões para a recusa da Autorização de Introdução no Mercado?

A Agência estava preocupada com o facto de, apesar de o estudo principal ter observado a diminuição do tamanho do tumor em doentes tratados com Turalio, apenas ter ocorrido uma pequena melhoria dos sintomas como a dor e a capacidade de utilizar a articulação. A duração deste efeito não foi clara. Existiam ainda sérias preocupações relativamente a efeitos de Turalio no fígado, imprevisíveis e com potencial risco para a vida.

Por conseguinte, a Agência considerou que os benefícios de Turalio não eram superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado.

Esta recusa afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou em programas de uso compassivo com Turalio.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o seu médico.