



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 de Janeiro de 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para o Tekinex (mepesuccinato de omacetaxina)

Em 11 de Janeiro de 2011, a ChemGenex Europe SAS 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 Tekinex, destinado ao tratamento de doentes positivos para o cromossoma Filadélfia que apresentem a mutação do “domínio da cinase Bcr-Abl T315I”, com leucemia mielóide crónica e cujo tratamento anterior com imatinib tenha falhado.

O que é o Tekinex?

O Tekinex é um medicamento que contém a substância activa mepesuccinato de omacetaxina. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de pó para preparação de solução injectável.

Qual a utilização prevista para o Tekinex?

Previa-se que o Tekinex fosse utilizado no tratamento de doentes adultos “positivos para o cromossoma Filadélfia” (Ph+) com leucemia mielóide crónica (LMC, um tipo de cancro dos glóbulos brancos denominados granulócitos). Ph+ significa que alguns dos genes do doente sofreram um rearranjo para formar um cromossoma especial denominado cromossoma Filadélfia, o qual produz uma enzima, a cinase Bcr-Abl, que resulta no desenvolvimento de leucemia.

O medicamento destinava-se a ser utilizado nos doentes sem resposta a tratamento anterior com imatinib (outro medicamento contra o cancro), possivelmente devido a uma mutação no gene que codifica a cinase Bcr-Abl, denominada “mutação T315I”.

Dado o número de doentes afectados por LMC ser reduzido, a doença é considerada “rara”, pelo que o Tekinex foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 2 de Setembro de 2004.



Como deveria funcionar o Tekinex?

A substância activa do Tekinex, a omacetaxina, é um inibidor da síntese proteica. É derivada da harringtonina, uma substância extraída de uma perenifólia chinesa. O seu modo de funcionamento não é claro, mas pensa-se que interfere na produção da enzima Bcr-Abl tirosina cinase.

Outros medicamentos conhecidos como inibidores da tirosina cinase, incluindo o imatinib, actuam na LMC ligando-se directamente à enzima Bcr-Abl tirosina cinase. A mutação T315I causa alterações nalgumas das propriedades da enzima, tornando mais difícil aos medicamentos ligarem-se a ela. Dado que a omacetaxina não funciona deste modo, a sua acção não é afectada pela mutação T315I. Por conseguinte, esperava-se que o Tekinex actuasse nos doentes Ph+ com a mutação T315I.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Tekinex foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que envolveu 66 doentes positivos para o cromossoma Filadélfia, com a mutação T315I e com LMC que não responderam a tratamento anterior com imatinib. O Tekinex não foi comparado com qualquer outro tratamento. O estudo observou a forma como os doentes responderam ao tratamento, com base nos resultados de análises ao sangue, para determinar o nível de actividade do cancro.

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

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no “dia 120” quando a empresa o retirou. O CHMP tinha avaliado a documentação inicial fornecida pela empresa e formulara uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Tekinex não podia ser aprovado.

O CHMP considerava que os benefícios do medicamento eram incertos. Além disso, o acompanhamento dos doentes após o tratamento foi insuficiente e o Comité manifestou dúvidas sobre se seria seguro que os doentes auto-adminstrassem o medicamento, como era intenção da empresa. O CHMP manifestou ainda preocupações sobre as doses utilizadas no estudo e os critérios utilizados para avaliar a eficácia do medicamento. Por fim, na sequência de uma inspecção aos locais do estudo, o Comité notou a existência de algumas inconsistências na aplicação que poderiam ter afectado a fiabilidade dos resultados do estudo.

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

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização está disponível no separador “All documents”.

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

A empresa informou o CHMP de que os ensaios clínicos em curso com o Tekinex irão ser mantidos.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Tekinex pode ser consultado no sítio Web da Agência, em [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).