



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. september 2023
EMA/529967/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Iclusig (ponatinib)

Den 11. august 2023 tilbagetrag Incyte Biosciences Distribution B.V. sin ansøgning om anvendelse af Iclusig til behandling af voksne med nydiagnosticeret Philadelphia-kromosom-positiv akut lymfoblastær leukæmi (Ph+ ALL).

Hvad er Iclusig, og hvad anvendes det til?

Iclusig er et kræftlægemiddel, der er godkendt til behandling af voksne med følgende former for leukæmi (kræft i de hvide blodlegemer):

- kronisk myeloid leukæmi (CML) i stadierne kronisk fase, accelereret fase og blastfase
- akut lymfoblastær leukæmi (ALL) hos patienter, der er Philadelphia-kromosom-positiv (Ph+). Ph+ betyder, at nogle af patientens gener har omdannet sig til et specielt kromosom, der kaldes Philadelphia-kromosomet og medfører udvikling af leukæmi. Philadelphia-kromosomet findes hos nogle patienter med ALL og hos de fleste patienter med CML.

Iclusig er godkendt til behandling af patienter, der ikke kan tåle eller ikke reagerer på dasatinib (patienter med CML eller ALL) eller nilotinib (patienter med CML), som er andre kræftlægemidler i samme klasse, og hos hvem efterfølgende behandling med imatinib (et tredje lægemiddel af denne slags) ikke anses for hensigtsmæssig. Det er også godkendt til anvendelse hos patienter, der har en genetisk mutation kaldet T315I, som gør dem resistente over for behandling med imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Iclusig har været godkendt i EU siden juli 2013. Det indeholder det aktive stof ponatinib og fås som tabletter.

Yderligere information om Iclusigs nuværende anvendelser findes på agenturets websted:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

Hvilken ændring havde virkningen ansøgt om?

Virkningen havde ansøgt om at udvide den godkendte anvendelse af Iclusig til behandling af voksne patienter med nydiagnosticeret Ph+ ALL, enten i kombination med kemoterapi eller sammen med kortikosteroider hos patienter, der ikke kunne få kemoterapi og stamcelletransplantation.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvordan virker Iclusig?

Det aktive stof i Iclusig, ponatinib, tilhører lægemiddelgruppen "tyrosinkinasehæmmere". Disse stoffer virker ved at blokere enzymer af typen tyrosinkinaser. Ponatinib virker ved at blokere tyrosinkinase Bcr-Abl. Dette enzym findes i leukæmiceller, hvor det medvirker til at stimulere cellerne til at dele sig ukontrolleret. Ved at blokere Bcr-Abl bidrager Iclusig til at kontrollere leukæmicellernes vækst og spredning.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde resultaterne af to studier, der omfattede i alt 131 nydiagnosticerede patienter med Ph+ ALL.

Et studie med 87 patienter undersøgte virkningen af Iclusig i kombination med kemoterapi. Iclusig blev her ikke sammenlignet med noget andet lægemiddel. Studiet undersøgte, hvor længe patienterne levede, uden at sygdommen blev resistent over for behandlingen eller vendte tilbage, eller inden døden indtraf.

Det andet studie omfattede 44 patienter og undersøgte virkningen af Iclusig, når det blev anvendt sammen med kortikosteroider hos patienter, hvis helbredstilstand ikke var god nok til kemoterapi og stamcelletransplantation. I dette studie blev Iclusig heller ikke sammenlignet med noget andet lægemiddel. Studiet undersøgte andelen af patienter, der udviste respons efter 24 ugers behandling.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Efter at agenturet havde vurderet virksomhedens svar på spørgsmålene, var der fortsat visse uafklarede punkter, og virksomheden blev anmodet om at besvare yderligere spørgsmål.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af oplysningerne og virksomhedens svar på agenturets spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen var agenturet af den foreløbige opfattelse, at Iclusig ikke kunne være blevet godkendt til den foreslåede anvendelse på grundlag af de forelagte data.

Agenturet fandt navnlig, at selv om det var påvist, at Iclusig havde aktivitet mod kræften i det studie, der undersøgte dets anvendelse i kombination med kemoterapi, var det ikke muligt at kvantificere lægemidlets fordele og risici. Manglen på et sammenligningslægemiddel kombineret med studiets beskedne størrelse betød, at det ikke var muligt at fastslå, om studieresultaterne var relevante for målgruppen af patienter. CHMP fandt desuden, at der var behov for yderligere oplysninger for at fastslå fordelene ved Iclusig, når det anvendes sammen med enten højintensiv eller lavintensiv kemoterapi.

Agenturet havde også betænkeligheder med hensyn til det andet studie, der undersøgte anvendelsen af Iclusig sammen med kortikosteroider hos patienter, der ikke kunne få kemoterapi og stamcelletransplantation; dette studie var endnu mindre og heller ikke havde noget sammenligningslægemiddel.

Desuden var det på grund af talrige ændringer af forsøgsprotokollerne og visse ukorrekte oplysninger i det dossier, der blev indgivet til EMA, nødvendigt at anmode om en inspektion for at kontrollere, at studierne overholdt retningslinjerne for god klinisk praksis.

Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke fuldt ud havde afhjulpet agenturets betænkeligheder, og at fordelene og risiciene ved Iclusig til behandling af patienter med nydiagnosticeret Ph+ ALL, i kombination med kemoterapi eller kortikosteroider, ikke kunne fastlægges.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den ikke var i stand til at besvare den anden runde af spørgsmål fra EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker, CHMP, på tilfredsstillende vis.

Har denne tilbagetrækning betydning for patienter, der deltager i kliniske forsøg?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der i øjeblikket ikke er nogen igangværende kliniske forsøg, der er berørt af denne tilbagetrækning.

Hvad sker der med Iclusig til behandling af andre typer leukæmi?

Der er ingen konsekvenser med hensyn til brug af Iclusig til de godkendte anvendelser.