



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de septiembre de 2023
EMA/529964/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Iclusig (ponatinib)

El 11 de agosto de 2023, Incyte Biosciences Distribution B.V. retiró su solicitud para el uso de Iclusig en el tratamiento de adultos recién diagnosticados de leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+).

¿Qué es Iclusig y para qué se utiliza?

Iclusig es un medicamento contra el cáncer aprobado para el tratamiento de adultos con los siguientes tipos de leucemia (cáncer de los glóbulos blancos):

- leucemia mielógena crónica (LMC) en sus diversas etapas conocidas como fase crónica, fase acelerada y fase blástica;
- leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pacientes con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+). Ph+ significa que algunos de los genes del paciente se han reorganizado para formar un cromosoma especial, denominado cromosoma Filadelfia, que deriva en la aparición de la leucemia. El cromosoma Filadelfia se encuentra en algunos pacientes con LLA y está presente en la mayoría de los pacientes con LMC.

Iclusig está aprobado para el tratamiento de pacientes que no toleran o no responden al dasatinib (pacientes con LMC o con LLA) o al nilotinib (pacientes con LMC), que son otros medicamentos contra el cáncer de la misma clase, y para los que el tratamiento posterior con imatinib (un tercer medicamento de este tipo) no se considera apropiado. También está aprobado para su uso en pacientes con una mutación genética conocida como T315I, que los hace resistentes al tratamiento con imatinib, dasatinib o nilotinib.

Iclusig está autorizado en la UE desde julio de 2013. Contiene el principio activo ponatinib y se presenta en forma de comprimidos.

Se puede obtener más información sobre las indicaciones actuales de Iclusig en la página web de la Agencia: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

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



¿Qué modificación había solicitado la empresa?

La empresa solicitó ampliar el uso aprobado de Iclusig para tratar a pacientes adultos recién diagnosticados de LLA Ph+, bien en combinación con quimioterapia o junto con corticosteroides en los pacientes que no puedan recibir quimioterapia y un trasplante de células madre.

¿Cómo actúa Iclusig?

El principio activo de Iclusig, el ponatinib, pertenece a un grupo de medicamentos denominado «inhibidores de la tirosina cinasa». Dichos compuestos actúan bloqueando las enzimas conocidas como tirosina cinasas. El ponatinib actúa bloqueando una tirosina cinasa denominada Bcr-Abl. Esta enzima se encuentra en las células de la leucemia, donde estimula a las células para que se dividan sin control. Al bloquear Bcr-Abl, Iclusig ayuda a controlar el crecimiento y la propagación de las células de la leucemia.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de dos estudios en los que participaron un total de 131 pacientes recientemente diagnosticados de LLA Ph+.

En un estudio de 87 pacientes se examinó el efecto de Iclusig en combinación con quimioterapia; Iclusig no se comparó con ningún otro medicamento. En el estudio se observó cuánto tiempo vivían los pacientes hasta que la enfermedad se volvía resistente al tratamiento o recaía (reaparecía) o hasta que se produjera la muerte.

En el segundo estudio participaron 44 pacientes y se examinó el efecto de Iclusig cuando se administraba con corticosteroides en pacientes que no estaban en un suficientemente buen estado para recibir quimioterapia y un trasplante de células madre. En este estudio, Iclusig tampoco se comparó con ningún otro medicamento. El estudio examinó la proporción de pacientes que lograron una respuesta al cabo de 24 semanas de tratamiento.

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud fue retirada después de que la Agencia Europea de Medicamentos hubiese evaluado la información inicial facilitada por la empresa y formulado una lista de preguntas. Después de que la Agencia hubo evaluado las respuestas de la empresa a las preguntas, aún quedaban algunas cuestiones sin resolver y se pidió a la empresa que respondiera a preguntas adicionales.

¿Qué recomendaba la Agencia en ese momento?

Estudiada la documentación y las respuestas de la empresa a la lista de preguntas de la Agencia, en el momento de la retirada, el dictamen provisional de la Agencia era que Iclusig no hubiera podido aprobarse para el uso propuesto tomando como base los datos presentados.

En particular, la Agencia consideraba que, aunque se demostró que Iclusig tenía actividad contra el cáncer en el estudio que investigaba su uso en combinación con quimioterapia, no era posible cuantificar los beneficios y los riesgos del medicamento. La falta de un producto comparativo, junto con el pequeño tamaño del estudio, significó que no era posible determinar la relevancia de los resultados del estudio para la población de pacientes destinataria. Además, el CHMP consideraba que se necesitaba más información para demostrar los beneficios de Iclusig cuando se utiliza con quimioterapia de alta intensidad o de intensidad reducida.

La Agencia también tenía reservas sobre el segundo estudio en el que se investigó el uso de Iclusig con corticosteroides en pacientes que no podían recibir quimioterapia y un trasplante de células madre, que era incluso de menor tamaño y que carecía también de un producto comparativo.

Además, los numerosos cambios introducidos en los protocolos de los estudios y algunos datos incorrectos incluidos en el expediente presentado a la EMA obligaban a solicitar una inspección para verificar la conformidad de los estudios con las directrices de buenas prácticas clínicas.

Por consiguiente, en el momento de la retirada, la Agencia estimaba que la empresa no había respondido debidamente a sus reservas y que no podían establecerse los beneficios y riesgos de Iclusig en el tratamiento de pacientes recién diagnosticados de LLA Ph+, en combinación con quimioterapia o corticosteroides.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

En el [escrito](#) en el que notificaba a la Agencia la retirada de su solicitud, la empresa declaró que no estaba en condiciones de responder satisfactoriamente a la segunda ronda de preguntas planteadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA.

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó a la Agencia de que actualmente no hay ensayos clínicos en curso afectados por esta retirada.

¿En qué situación queda Iclusig para el tratamiento de otros tipos de leucemia?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de Iclusig en las indicaciones aprobadas.