



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. september 2023  
EMA/529963/2023  
EMA/H/C/002695/II/64

## Müügiloa muutmise taotluse tagasivõtmise teave: Iclusig (ponatiniib)

11. augustil 2023 võttis Incyte Biosciences Distribution B.V. tagasi oma taotluse Iclusigi kasutamiseks Philadelphia kromosoom-positiivse ägeda lümfoblastleukeemia (Ph+ ALL) esmadiagnosiga täiskasvanutel.

### Mis on Iclusig ja milleks seda kasutatakse?

Iclusig on vähiravim, mis on heaks kiidetud järgmiste leukeemia (vere valgeliblede vähi) vormide raviks täiskasvanutel:

- kroonilises, aktseleratsiooni- või blastses faasis krooniline müeloidleukeemia (CML);
- äge lümfoblastleukeemia (ALL) patsientidel, kes on Philadelphia kromosoom-positiivsed (Ph+). Ph+ tähendab, et patsiendi teatud geenide ümberkorralduse tõttu on tekkinud eriline kromosoom, mida nimetatakse Philadelphia kromosoomiks ja mis põhjustab leukeemia teket. Philadelphia kromosoom esineb osal ALLiga patsientidel ja enamikul CMLiga patsientidest.

Iclusig on heaks kiidetud nende patsientide raviks, kellel esineb muude samasse rühma kuuluvate vähiravimite dasatiniibi (CMLi või ALLiga patsiendid) või nilotiniibi talumatus või resistentsus nende suhtes ja kellele ei peeta edasist ravi imatiniibiga (kolmas selline ravim) sobivaks. Samuti on see heaks kiidetud kasutamiseks patsientidel, kellel on geneetiline mutatsioon T315I, mis muudab nad imatiniibi, dasatiniibi või nilotiniibiga ravi suhtes resistentseks.

Iclusigil on ELis müügiluba alates 2013. aasta juulist. Iclusig sisaldab toimeainet ponatiniib ja seda turustatakse tablettidena.

Iclusigi kehtivate näidustuste lisateave on ameti veebilehel:

[ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig)

### Mis muudatust ettevõtte taotles?

Ettevõtte taotles Iclusigi heakskiidetud näidustuse laiendamist Ph+ ALLi esmadiagnosiga täiskasvanud patsientide raviks kombinatsioonis keemiaraviga või kortikosteroididega patsientidel, kes ei saa kasutada keemiaravi ja kellele ei saa siirata tüvirakke.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## **Kuidas Iclusig toimib?**

Iclusigi toimeaine ponatiniib kuulub türosiinkinaasi inhibiitorite ravimirühma. Need ained blokeerivad ensüüme türosiinkinaase. Ponatiniib toimib blokeerides türosiinkinaasi Bcr-Abl. Seda ensüümi leidub leukeemiarakkudes, kus see osaleb rakkude kontrollimatu jagunemise stimuleerimises. Bcr-Abl-i blokeerides aitab Iclusig piirata leukeemiarakkude kasvu ja levikut.

## **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Ettevõtte esitas tulemused kahest uuringust, milles osales kokku 131 Ph+ ALLi esmadiagnoosiga patsienti.

Ühes uuringus, milles osales 87 patsienti, vaadeldi Iclusigi toimet kombinatsioonis keemiaraviga; Iclusigit ei võrreldud ühegi teise ravimiga. Uuringus jälgiti, kui kaua patsiendid elasid, ilma et haigus oleks muutunud ravile resistentseks või relapseerunud (taastekkinud) või kuni surmani.

Teises uuringus osales 44 patsienti ja selles vaadeldi Iclusigi toimet kasutamisel koos kortikosteroididega patsientidel, kelle tervises seisund ei olnud piisav keemiaravi ja tüvirakkude siirdamise jaoks. Selles uuringus ei võrreldud Iclusigit samuti ühegi teise ravimiga. Uuringus vaadeldi nende patsientide osakaalu, kellel tekkis ravivastus pärast 24-nädalast ravi.

## **Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Raviamet oli hinnanud ettevõtte teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Amet oli ettevõttele esitatud küsimuste vastuseid hinnanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata ja ettevõttel paluti vastata täiendavatele küsimustele.

## **Mis oli sel ajal Euroopa Raviameti soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele ameti esitatud küsimustele, oli amet taotluse tagasivõtmise ajal esialgsel seisukohal, et Iclusigi kasutamist kavandatud näidustusel ei saa esitatud andmete alusel heaks kiita.

Eelkõige leidis amet, et kuigi uuringus, milles uuriti ravimi kasutamist koos keemiaraviga, tõendati Iclusigi toimet vähi vastu, ei olnud ravimi kasulikkust ja riske võimalik kvantifitseerida. Võrdlusravimi puudumise ja väikse uuringurühma tõttu ei olnud võimalik tuvastada uuringutulemuste asjakohasust patsientide sihtrühma jaoks. Peale selle leidis inimravimite komitee, et on vaja rohkem teavet, et tõendada Iclusigi kasulikkust kasutamisel koos suure intensiivsuse või vähendatud intensiivsusega keemiaraviga.

Amet pidas probleemseks ka teist uuringut, milles uuriti Iclusigi kasutamist koos kortikosteroididega patsientidel, kellele ei saanud teha keemiaravi ega tüvirakkude siirdamist. Uuring oli veelgi väiksem ja sellel puudus samuti võrdlusravim.

Lisaks nõuti uuringuprotokollides tehtud arvukate muudatuste ja EMA-le esitatud toimikus sisalduva ebakorrekse teabe tõttu kontrolli tegemist, et kontrollida uuringute vastavust hea kliinilise tava suunistele.

Seetõttu oli amet müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte ei olnud ameti ettevaatlikkuse põhjuseid piisavalt käsitlenud ning et Iclusigi kasulikkust ja riske Ph+ ALLi esmadiagnoosiga patsientide ravis koos keemiaravi või kortikosteroididega ei ole võimalik kindlaks teha.

## **Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?**

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et tal ei ole võimalik rahuldavalt vastata EMA inimravimite komitee esitatud küsimustele.

## **Kas tagasivõtmine mõjutab praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas Euroopa Ravimiametile, et praegu ei toimu ühtegi kliinilist uuringut, mida tagasivõtmine mõjutab.

## **Kuidas mõjutab taotluse tagasivõtmine Iclusigi kasutamist leukeemia muude vormide raviks?**

Tagasivõtmine ei mõjuta Iclusigi kasutamist heakskiidetud näidustustel.