



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. syyskuuta 2023  
EMA/529984/2023  
EMA/H/C/002695/II/64

## Iclusigin (ponatinibi) myyntiluvan muuttamista koskevan hakemuksen peruuttaminen

Incyte Biosciences Distribution B.V. peruutti 11. elokuuta 2023 hakemuksensa, joka koski Iclusigin käyttöä sellaisten aikuisten hoidossa, joilla oli hiljattain diagnosoitu Philadelphia-kromosomipositiivinen akuutti lymfoblastinen leukemia (Ph+ ALL).

### Mitä Iclusig on ja mihin sitä käytetään?

Iclusig on syöpälääke, joka on hyväksytty käytettäväksi aikuisilla, joilla on jokin seuraavista leukemian (veren valkosolujen syövän) tyypeistä:

- krooninen myeloinen leukemia (KML) eri vaiheissaan (krooninen, edennyt ja blastivaihe)
- akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL) potilailla, jotka ovat Philadelphia-kromosomipositiivisia (Ph+). Philadelphia-kromosomipositiivisuus tarkoittaa sitä, että potilaan geenit ovat järjestyneet uudelleen siten, että niistä muodostuu Philadelphia-niminen kromosomi, joka johtaa leukemian kehittymiseen. Philadelphia-kromosomeja tavataan joillakin ALL-potilailla ja useimmilla KML-potilailla.

Iclusig on hyväksytty sellaisten potilaiden hoitoon, jotka eivät siedä samaan luokkaan kuuluvia muita syöpälääkkeitä dasatinibia (KML- tai ALL-potilaat) tai nilotinibia (KML-potilaat) tai joihin hoito näillä lääkkeillä ei tehoa ja joille jatkohoitoa imatinibilla (kolmas vastaavanlainen lääke) ei pidetä asianmukaisena. Iclusig on hyväksytty käytettäväksi myös potilaille, joilla on T315I-nimellä tunnettu geneettinen mutaatio, joka tekee heistä vastustuskykyisiä imatinibi-, dasatinibi- tai nilotinibihoidolle.

Iclusigilla on ollut myyntilupa EU:ssa heinäkuusta 2013 lähtien. Sen vaikuttava aine on ponatinibi, ja valmistetta on saatavana tabletteina.

Lisätietoja Iclusigin nykyisistä käyttöaiheista on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig)

### Mitä muutosta yhtiö haki?

Yhtiö haki Iclusigin hyväksytyyn käytön laajentamista sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on äskettäin diagnosoitu Ph+ ALL, joko yhdistettynä solunsalpaajahoitoon tai yhdessä kortikosteroidien kanssa potilailla, jotka eivät voi saada solunsalpaajahoitoa eivätkä kantasolusiirtoa.

**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



## **Miten Iclusig vaikuttaa?**

Iclusigin vaikuttava aine on ponatinibi, joka kuuluu tyrosiinikinaasin estäjät -nimisiin lääkkeisiin. Nämä yhdisteet vaikuttavat estämällä tyrosiinikinaaseiksi kutsuttujen entsyymien toimintaa. Ponatinibi vaikuttaa estämällä Bcr-Abl-nimisen tyrosiinikinaasin toimintaa. Tätä entsyymiä esiintyy leukemiasoluissa, joissa se stimuloi soluja jakautumaan hallitsemattomasti. Estämällä Bcr-Abl-entsyymien toimintaa Iclusig auttaa hallitsemaan leukemiasolujen kasvua ja leviämistä.

## **Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?**

Yhtiö esitti tulokset kahdesta tutkimuksesta, joihin osallistui yhteensä 131 potilasta, joilla oli äskettäin diagnosoitu Ph+ ALL.

Yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui 87 potilasta, tarkasteltiin Iclusigin vaikutusta yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa annettuna; Iclusigia ei verrattu mihinkään muuhun lääkkeeseen. Tutkimuksessa tarkasteltiin sitä, kuinka pitkään potilaat elivät ilman, että sairaus muuttuu vastustuskykyiseksi hoidolle tai uusiutuu, tai kunnes potilas kuoli.

Toiseen tutkimukseen osallistui 44 potilasta, ja siinä tarkasteltiin Iclusigin tehoa, kun sitä käytettiin yhdessä kortikosteroidien kanssa potilailla, joille ei voitu antaa solunsalpaajahoitoa tai tehdä kantasolusiirtoa. Tässäkin tutkimuksessa Iclusigia ei verrattu mihinkään muuhun lääkkeeseen. Tutkimuksessa tarkasteltiin niiden potilaiden osuutta, joilla oli hoitovaste 24 viikon hoidon jälkeen.

## **Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?**

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun virasto oli arvioinut yhtiön viimeisiin kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä, ja yhtiötä pyydettiin vastaamaan lisäkysymyksiin.

## **Mikä oli viraston suositus tuolloin?**

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymyksiin antamien vastausten perusteella virasto katsoi peruuttamisen ajankohtana, että Iclusigille ei olisi voitu myöntää lupaa ehdotettuun käyttöön toimitettujen tietojen perusteella.

Virasto katsoi erityisesti, että vaikka Iclusigin osoitettiin vaikuttavan syöpää vastaan tutkimuksessa, jossa tutkittiin sen käyttöä yhdessä solunsalpaajahoidon kanssa, lääkkeen hyötyjä ja riskejä ei voitu kvantifioida. Vertailuvalmisteen puuttumisen ja tutkimuksen pienen koon vuoksi tutkimustulosten merkitystä kohdepotilaspopulaatiossa ei ollut mahdollista määrittää. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi, että tarvitaan lisätietoja Iclusigin hyötyjen määrittämiseksi, kun sitä käytetään joko erittäin intensiivisen tai vähemmän intensiivisen solunsalpaajahoidon yhteydessä.

Virastolla oli huolenaiheita myös toisesta tutkimuksesta, jossa tutkittiin Iclusigin käyttöä kortikosteroidien kanssa potilailla, jotka eivät voineet saada solunsalpaajahoitoa ja kantasolusiirtoa. Kyseinen tutkimus oli kooltaan vieläkin pienempi ja siitä puuttui vertailuvalmiste.

Lisäksi tutkimusprotokolliin tehdyt lukuisat muutokset ja EMAlle toimitettuun asiakirja-aineistoon sisältyneet virheelliset tiedot edellyttivät tarkastuksen pyytämistä sen varmistamiseksi, että tutkimukset ovat hyvän kliinisen tutkimustavan ohjeiden mukaisia.

Siksi virasto katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ettei yhtiö ollut käsitellyt huolenaiheita kattavasti ja että Iclusig-hoidon hyötyä ja riskejä solunsalpaajahoitoon tai kortikosteroideihin yhdistettynä sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on hiljattain diagnosoitu Ph+ ALL, ei voitu todistaa.

## **Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?**

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoitti virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se totesi, ettei se pystynyt tyydyttävällä tavalla vastaamaan EMAn ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevän komitean (CHMP) toiseen kysymyskierrokseen.

## **Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?**

Yhtiö ilmoitti virastolle, ettei tällä hetkellä ole meneillään kliinisiä tutkimuksia, joihin tämä hakemuksen peruuttaminen vaikuttaa.

## **Mitä seurauksia päätöksestä on Iclusigin käytölle muiden leukemiatyyppien hoidossa?**

Tällä ei ole mitään seurauksia Iclusigin käytölle sen jo hyväksytyissä käyttöaiheissa.