



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 ta' Settembru 2023
EMA/529977/2023
EMA/H/C/002695/II/64

L-irtirar tal-applikazzjoni biex tinbidel l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Iclusig (ponatinib)

Fil-11 ta' Awwissu 2023 Incyte Biosciences Distribution B.V. irtirat l-applikazzjoni tagħha għall-użu ta' Iclusig fit-trattament ta' adulti li jkunu għadhom kif ġew dijanjostikati b'lewkimja limfoblastika akuta pożittiva għal kromożoma Philadelphia (Ph+ ALL).

X'inhu Iclusig u għal xiex jintuża?

Iclusig huwa medicina kontra l-kanċer approvata għat-trattament ta' adulti bit-tipi ta' lewkimja li ġejjin (kanċer taċ-ċelloli bojod tad-demem):

- lewkimja mjelojda kronika (CML) fl-istadji differenti tagħha magħrufa bħala fazijiet kroniċi, aċċellerati u blastiċi;
- lewkimja limfoblastika akuta (ALL) f'pazjenti li huma pożittivi għal kromosoma Philadelphia (Ph+). Ph+ tfisser li xi wħud mill-ġeni tal-pazjent ikunu rranġaw lilhom infushom biex jiffurmaw kromosoma speċjali msejġha l-kromosoma Philadelphia, li twassal għall-iżvilupp tal-lewkimja. Il-kromosoma Philadelphia tinstab f'xi pazjenti b'ALL u hija preżenti fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'CML.

Iclusig huwa approvat għat-trattament ta' pazjenti li ma jistgħux jittolleraw jew ma jirrispondux għal dasatinib (pazjenti b'CML jew b'ALL) jew nilotinib (pazjenti b'CML), li huma medicini oħra kontra l-kanċer tal-istess klassi, u li għalihom trattament sussegwenti b'imatinib (it-tielet medicina bħal din) mhux ikkunsidrat xieraq. Huwa approvat ukoll għall-użu f'pazjenti li għandhom mutazzjoni ġenetika magħrufa bħala T315I, li tagħmilhom reżistenti għal trattament b'imatinib, b'dasatinib jew b'nilotinib.

Iclusig ilu awtorizzat fl-UE minn Lulju 2013. Fih is-sustanza attiva ponatinib u jiġi bħala pilloli.

Aktar informazzjoni dwar l-użu attwali ta' Iclusig tista' tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

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

Għal liema bidla kienet applikat il-kumpanija?

Il-kumpanija applikat biex testendi l-użu approvat ta' Iclusig għat-trattament ta' pazjenti adulti li għadhom kif ġew dijanjostikati bil-Ph + ALL, jew flimkien ma' kimoterapija jew flimkien ma' kortikosteroidi f'pazjenti li ma jistgħux jirċievu kimoterapija u trapjant taċ-ċelluli staminali.

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



Kif jaħdem Iclusig?

Is-sustanza attiva f'Iclusig, il-ponatinib, tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha "inibituri tat-tyrosine kinase". Dawn il-komposti jaġixxu billi jimblokkaw enzimi magħrufa bħala tyrosine kinases. Il-ponatinib taġixxi billi timblokka t-tyrosine kinase msejha Bcr-Abl. Din l-enzima tinstab fiċ-ċelluli tal-lewkimja, fejn hija involuta fl-istimulazzjoni taċ-ċelluli biex jinqasqu mingħajr kontroll. Billi jimblokka Bcr-Abl, Iclusig jgħin jikkontrolla t-tkabbir u t-tixrid taċ-ċelluli tal-lewkimja.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' żewġ studji li kienu jinvolvu total ta' 131 pazjent li kienu għadhom kif ġew dijanjostikati bil-Ph+ ALL.

Studju wieħed li kien jinvolvi 87 pazjent ħares lejn l-effett ta' Iclusig flimkien ma' kimoterapija; Iclusig ma tqabbel mal-ebda mediċina oħra. L-istudju ħares lejn kemm damu ħajjin il-pazjenti mingħajr ma l-marda saret reżistenti għat-trattament jew kien hemm rikaduta (reġgħet tfaċċat) jew sakemm tkun seħħet il-mewt.

It-tieni studju kien jinvolvi 44 pazjent u ħares lejn l-effett ta' Iclusig meta jintuża ma' kortikosteroidi f'pazjenti li ma kinux tajbin biżżejjed biex jirċievu kimoterapija u trapjant taċ-ċelluli staminali. F'dan l-istudju, Iclusig lanqas ma tqabbel ma' xi mediċina oħra. L-istudju ħares lejn il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom rispons wara 24 ġimgħa ta' trattament.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kienet evalwat l-informazzjoni mill-kumpanija u kienet hejjiet mistoqsijiet għall-kumpanija. Wara li l-Aġenzija kienet ivvalutat it-tweġibiet tal-kumpanija għall-mistoqsijiet, kien għad hemm xi kwistjonijiet mhux riżolti u l-kumpanija ntabbet twieġeb għal mistoqsijiet addizzjonali.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Fuq il-baži tar-reviżjoni tal-informazzjoni u t-tweġiba tal-kumpanija għall-mistoqsijiet tal-Aġenzija, fiż-żmien tal-irtirar, l-opinjoni provviżorja tal-Aġenzija kienet li Iclusig ma setax jiġi awtorizzat għall-użu propost abbaži tad-*data* sottomessa.

B'mod partikolari, l-Aġenzija qieset li għalkemm intwera li Iclusig għandu attività kontra l-kanċer fl-istudju li jinvestiga l-użu tiegħu flimkien mal-kimoterapija, ma kienx possibbli li jiġu kkwantifikati l-benefiċċji u r-riskji tal-mediċina. In-nuqqas ta' komparatur, flimkien mad-daqs żgħir tal-istudju, kien ifisser li ma kienx possibbli li tiġi stabbilita r-rilevanza tar-riżultati tal-istudju għall-popolazzjoni ta' pazjenti fil-mira. Barra minn hekk, is-CHMP ikkunsidra li kienet meħtieġa aktar informazzjoni biex jiġu stabbiliti l-benefiċċji ta' Iclusig meta jintuża ma' kimoterapija b'intensità għolja jew b'intensità mnaqqsa.

L-Aġenzija kellha wkoll tħassib dwar it-tieni studju li jinvestiga l-użu ta' Iclusig mal-kortikosteroidi f'pazjenti li ma setgħux jirċievu kimoterapija u trapjant taċ-ċelluli staminali, li kien ta' daqs saħansitra iżgħar u li wkoll ma kellux komparatur.

Barra minn hekk, il-bosta bidliet li saru fil-protokoll tal-istudju u xi informazzjoni żbaljata inkluża fid-dossier ipprezentat lill-EMA kienu jeħtieġu talba għal spezzjoni biex tiġi vverifikata l-konformità tal-istudji mal-linji gwida ta' prattika klinika tajba.

Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, l-opinjoni tal-Aġenzija kienet li l-kumpanija ma kinitx indirizzat bis-sħiħ it-tħassib tagħha u l-benefiċċju u r-riskji ta' Iclusig fit-trattament ta' pazjenti li kienu għadhom kif ġew dijanjostikati b'Ph + ALL, flimkien ma' kimoterapija jew kortikosteroidi, ma setgħux jiġu stabbiliti.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

[Fl-ittra](#) tagħha li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni, il-kumpanija ddikjarat li ma kinitx f'pożizzjoni li tindirizza b'mod sodisfaċenti t-tieni sensiela ta' mistoqsijiet imqajma mill-komitat tal-EMA għall-medicini għall-użu mill-bniedem, is-CHMP.

Dan l-irtirar jaffettwa l-pazjenti fi provi kliniċi?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li bħalissa ma hemm l-ebda prova klinika għaddejja li hija affettwata minn dan l-irtirar.

X'inhu jġigri b'Iclusig għat-trattament ta' tipi oħra ta' lewkimja?

Ma hemm l-ebda konsegwenza dwar l-użu ta' Iclusig fl-użu awtorizzat tiegħu.