



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 januari 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Tekinex (omacetaxine mepesuccinaat)

Op 11 januari 2011 heeft de firma ChemGenex Europe SAS het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Tekinex in te trekken. Tekinex was bedoeld voor de behandeling van patiënten met philadelphiachromosoom-positieve chronische myeloïde leukemie met een mutatie in het kinasedomein van Bcr-Abl T315I, bij wie de eerdere behandeling met imatinib niet was aangeslagen.

Wat is Tekinex?

Tekinex is een geneesmiddel dat de werkzame stof omacetaxine mepesuccinaat bevat. Het zou verkrijgbaar worden als een poeder waarvan een oplossing voor injectie kan worden bereid.

Voor welke behandeling was Tekinex bedoeld?

Tekinex was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met philadelphiachromosoom-positieve (Ph+) chronische myeloïde leukemie (CML, een kanker van een bepaald type witte bloedcellen die granulocyten worden genoemd). Ph+ betekent dat bepaalde genen van de patiënt zichzelf hebben herschikt en zo een speciaal chromosoom hebben gevormd. Dit chromosoom, dat philadelphiachromosoom wordt genoemd, produceert een enzym, Bcr-Abl-kinase, dat tot de ontwikkeling van leukemie leidt.



Tekinex zou worden gebruikt bij patiënten bij wie eerdere behandeling met imatinib (een ander antikankergeneesmiddel) niet was aangeslagen, mogelijk door een mutatie in het gen voor de Bcr-Abl-kinase. Deze mutatie wordt 'T315I-mutatie' genoemd.

Omdat het aantal patiënten met CML klein is, wordt de ziekte als 'zeldzaam' beschouwd, en werd Tekinex op 2 september 2004 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

Hoe werd verwacht dat Tekinex zou werken?

De werkzame stof van Tekinex, omacetaxine, is een eiwitsyntheseremmer. Het is afgeleid van harringtonine, een stof die wordt gewonnen uit een Chinese taxusboom. Hoe omacetaxine precies werkt, is niet duidelijk, maar men denkt dat het de productie van het Bcr-Abl-tyrosinekinase-enzym verstoort.

Andere geneesmiddelen, die tyrosinekinaseremmers worden genoemd, zoals imatinib, werken in op CML door zich rechtstreeks te hechten aan het Bcr-Abl-tyrosinekinase-enzym. De T315I-mutatie verandert bepaalde eigenschappen van het enzym, waardoor deze geneesmiddelen zich daar moeilijker aan kunnen hechten. Omdat omacetaxine niet op deze manier werkt, is de T315I-mutatie daarop niet van invloed. Verwacht werd daarom dat Tekinex zou werken bij patiënten met Ph+ die de T315I-mutatie hebben.

Wat heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werkzaamheid van Tekinex werd eerst met behulp van experimentele modellen onderzocht, voordat deze op mensen werd getest. De firma legde de resultaten over van een hoofdonderzoek waaraan 66 patiënten deelnamen met philadelphiachromosoom-positieve CML en de T315I-mutatie, bij wie eerdere behandeling met imatinib niet was aangeslagen. Tekinex werd niet rechtstreeks vergeleken met een andere behandeling. In het onderzoek werd gekeken naar de respons van de patiënten op de behandeling door met behulp van bloedonderzoeken te meten hoe actief de kanker was.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 120. Dit betekent dat het CHMP de oorspronkelijke, door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en de firma een vragenlijst had voorgelegd. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Tekinex niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP was van mening dat de voordelen onduidelijk waren. Ook werden de patiënten die de behandeling ondergingen onvoldoende gevolgd en het Comité betwijfelde of het geneesmiddel veilig genoeg was om patiënten het zichzelf te laten toedienen, zoals de bedoeling van de firma was. Het CHMP had ook bedenkingen over de doses die in het onderzoek waren gebruikt en over de criteria aan de hand waarvan de werkzaamheid van het geneesmiddel was gemeten. Tot slot merkte het Comité na

een inspectie van de onderzoekslocaties op dat de toepassing niet geheel consistent was, wat de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten kon hebben beïnvloed.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Tekinex niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is te vinden onder de rubriek 'All documents'.

Welke gevolgen heeft deze intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat klinische proeven met Tekinex zullen worden voortgezet.

Klik [hier](#) voor de samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Tekinex.