



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 września 2023 r.  
EMA/529975/2023  
EMA/H/C/002695/II/64

## Wycofanie wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Iclusig (ponatynib)

W dniu 11 sierpnia 2023 r. firma Incyte Biosciences Distribution B.V. wycofała wniosek o dopuszczenie produktu Iclusig do stosowania w leczeniu osób dorosłych z nowo rozpoznaną ostrą białaczką limfoblastyczną z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+ ALL).

### Co to jest Iclusig i w jakim celu się go stosuje?

Iclusig jest lekiem przeciwnowotworowym zatwierdzonym w leczeniu osób dorosłych z następującymi typami białaczki (nowotworu krwinek białych):

- przewlekła białaczka szpikowa (CML) w różnych stadiach – w fazie przewlekłej, fazie akceleracji i fazie przełomu blastycznego;
- ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) u pacjentów z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+). Ph+ oznacza, że niektóre z genów pacjenta zmieniają swój układ, tworząc specjalny chromosom, określany jako chromosom Filadelfia, który powoduje rozwój białaczki. Chromosom Filadelfia występuje u niektórych pacjentów z ALL i jest obecny u większości pacjentów z CML.

Lek Iclusig jest zatwierdzony w leczeniu pacjentów, którzy nie tolerują leczenia dazatynibem (pacjenci z CML lub ALL) lub nilotynibem (pacjenci z CML) lub u których nie występuje odpowiedź na leczenie dazatynibem lub nilotynibem (inne leki przeciwnowotworowe z tej samej grupy) i u których kolejne leczenie imatynibem (kolejny lek przeciwnowotworowy) nie jest uważane za właściwe. Lek ten jest także zatwierdzony do stosowania u pacjentów z mutacją genetyczną zwaną mutacją T315I, która powoduje, że pacjenci ci wykazują oporność na leczenie imatynibem, dazatynibem lub nilotynibem.

Lek Iclusig jest dopuszczony do obrotu w UE od lipca 2013 r. Zawiera on ponatynib jako substancję czynną i jest dostępny w postaci tabletek.

Więcej informacji na temat obecnych zastosowań leku Iclusig znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig)

### O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma wnioskowała o rozszerzenie zatwierzonego wskazania leku Iclusig, tak by był on stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną Ph+ ALL albo w skojarzeniu z chemioterapią, albo

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

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

An agency of the European Union



razem z kortykosteroidami u pacjentów, którzy nie mogą otrzymać chemioterapii ani przeszczepu komórek macierzystych.

## **Jak działa produkt Iclusig?**

Substancja czynna leku Iclusig, ponatynib, należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinazy tyrozynowej. Działanie tych substancji polega na blokowaniu enzymów zwanych kinazami tyrozynowymi. Ponatynib działa poprzez blokowanie kinazy tyrozynowej zwanej Bcr-Abl. Enzym ten znajduje się w komórkach białaczkowych, gdzie uczestniczy w stymulacji komórek do niekontrolowanych podziałów. Blokując enzym Bcr-Abl, lek Iclusig pomaga ograniczać wzrost i rozsiew komórek białaczkowych.

## **Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?**

Firma przedstawiła wyniki dwóch badań z udziałem łącznie 131 pacjentów z nowo rozpoznaną Ph+ ALL.

W jednym badaniu z udziałem 87 pacjentów oceniano działanie leku Iclusig w skojarzeniu z chemioterapią; leku Iclusig nie porównywano z żadnym innym lekiem. W badaniu oceniano czas przeżycia pacjentów bez rozwinięcia przez chorobę oporności na leczenie lub nawrotu choroby bądź do nastąpienia zgonu.

W drugim badaniu z udziałem 44 pacjentów oceniano działanie leku Iclusig stosowanego w skojarzeniu z kortykosteroidami u pacjentów, którzy nie byli w wystarczająco dobrym stanie, by poddać się chemioterapii i przeszczepowi komórek macierzystych. W badaniu tym leku Iclusig również nie porównywano z żadnym innym lekiem. W badaniu oceniano odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź po 24 tygodniach leczenia.

## **Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu pytań do firmy. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na te pytania, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych i zwrócono się do firmy o udzielenie odpowiedzi na dodatkowe pytania.

## **Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?**

W momencie wycofania wniosku, na podstawie przeglądu informacji i odpowiedzi firmy na pytania Agencji wstępna opinia Agencji wskazywała, że na podstawie przedłożonych danych że produkt Iclusig nie może być dopuszczony do stosowania w proponowanym wskazaniu.

Agencja uznała w szczególności, że chociaż wykazano działanie przeciwnowotworowe leku Iclusig w badaniu oceniającym jego stosowanie w skojarzeniu z chemioterapią, nie można było określić ilościowo korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem tego leku. Brak leku porównawczego oraz niewielka liczba osób biorących udział w badaniu to czynniki, które uniemożliwiły ustalenie istotności wyników badania dla docelowej populacji pacjentów. Ponadto CHMP uznał, że potrzebne są dodatkowe informacje w celu ustalenia korzyści ze stosowania produktu Iclusig w skojarzeniu z chemioterapią o dużej lub ograniczonej intensywności.

Agencja miała również zastrzeżenia do drugiego badania dotyczącego stosowania produktu Iclusig z kortykosteroidami u pacjentów, którzy nie mogli otrzymać chemioterapii ani przeszczepu komórek macierzystych; wielkość próby w tym badaniu była jeszcze mniejsza i również brakowało w nim leku porównawczego.

Ponadto z uwagi na liczne zmiany wprowadzone w protokołach badań i niektóre nieprawidłowe informacje zawarte w dokumentacji przedłożonej EMA konieczne było zwrócenie się o przeprowadzenie kontroli w celu sprawdzenia zgodności badań z wytycznymi dotyczącymi dobrej praktyki klinicznej.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji firma nie wyjaśniła w pełni zastrzeżeń i nie można było ustalić korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem produktu Iclusig w leczeniu pacjentów z nowo rozpoznaną Ph+ ALL w skojarzeniu z chemioterapią lub kortykosteroidami.

### **Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

W swoim [piśmie](#) powiadającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że nie jest w stanie w zadowalający sposób odpowiedzieć na drugą turę pytań otrzymanych od Komitetu EMA ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP).

### **Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?**

Firma powiadomiła Agencję, że obecnie nie są prowadzone żadne badania kliniczne, których dotyczy to wycofanie.

### **Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktu Iclusig w leczeniu innych typów białaczki?**

Nie ma żadnych skutków stosowania produktu Iclusig w zatwierdzonych wskazaniach.