



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. september 2023
EMA/529972/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Stiahnutie žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie na trh pre liek Iclusig (ponatinib)

Dňa 11. augusta 2023 spoločnosť Incyte Biosciences Distribution B.V. stiahla svoju žiadosť o používanie lieku Iclusig pri liečbe dospelých s novodiagnostikovanou akútnou lymfoblastickou leukémiou s pozitívnym chromozómom Philadelphia (Ph+ ALL).

Čo je liek Iclusig a na čo sa používa?

Iclusig je protirakovinový liek povolený na liečbu dospelých s týmito druhmi leukémie (rakoviny bielych krviniek):

- chronická myeloidná leukémia (CML) v rôznych štádiách, ktoré sú známe ako chronická fáza, akcelerovaná fáza a blastová fáza,
- akútna lymfoblastová leukémia (ALL) u pacientov s pozitívnym chromozómom Philadelphia (Ph+). Ph+ znamená, že niektoré gény pacienta sa preskupili a vytvorili špeciálny chromozóm nazývaný chromozóm Filadelfia, ktorý vedie k vzniku leukémie. Chromozóm Filadelfia sa nachádza u niektorých pacientov s ochorením ALL, ale nachádza sa tiež u väčšiny pacientov s ochorením CML.

Liek Iclusig je povolený na liečbu pacientov, ktorí netolerujú alebo neodpovedajú na dasatinib (pacienti s CML alebo ALL) alebo nilotinib (pacienti s CML), čo sú ďalšie protirakovinové lieky rovnakej triedy a u ktorých sa následná liečba imatinibom (tretím takýmto liekom) nepovažuje za vhodnú. Liek je povolený aj na použitie u pacientov s genetickou mutáciou známou ako T315I, v dôsledku čoho sú rezistentní voči liečbe imatinibom, dasatinibom alebo nilotinibom.

Liek Iclusig je v EÚ povolený od júla 2013. Liek obsahuje liečivo ponatinib a je dostupný vo forme tabliet.

Ďalšie informácie o súčasných použitíach lieku Iclusig sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

O akú zmenu spoločnosť požiadala?

Spoločnosť požiadala o rozšírenie schváleného používania lieku Iclusig na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovanou Ph+ ALL, buď v kombinácii s chemoterapiou alebo spolu s kortikosteroidmi u pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť chemoterapiu a transplantáciu kmeňových buniek.

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



Akým spôsobom liek Iclusig účinkuje?

Liečivo lieku Iclusig, ponatinib, patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory tyrozínkináz. Tieto zlúčeniny účinkujú tak, že zablokujú enzýmy známe ako tyrozínkinázy. Ponatinib účinkuje tak, že zablokuje tyrozínkinázu nazývanú Bcr-Abl. Tento enzým sa nachádza v leukemických bunkách, kde sa podieľa na stimulácii buniek k nekontrolovateľnému deleniu. Zablokovaním Bcr-Abl liek Iclusig pomáha kontrolovať rast a šírenie leukémiových buniek.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky dvoch štúdií, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 131 pacientov s novodiagnostikovanou Ph+ ALL.

V jednej štúdií, na ktorej sa zúčastnilo 87 pacientov, sa skúmal účinok lieku Iclusig v kombinácii s chemoterapiou. Liek Iclusig sa neporovnával so žiadnym iným liekom. V štúdií sa skúmalo, ako dlho pacienti žili bez toho, aby sa ochorenie stalo rezistentným voči liečbe alebo relapsom (návratom ochorenia) alebo kým nedošlo k smrti.

Na druhej štúdií sa zúčastnilo 44 pacientov a skúmal sa účinok lieku Iclusig pri jeho používaní s kortikosteroidmi u pacientov, ktorí neboli dostatočne spôsobilí na to, aby podstúpili chemoterapiu a transplantáciu kmeňových buniek. V tejto štúdií sa liek Iclusig takisto neporovnával so žiadnym iným liekom. V štúdií sa skúmal podiel pacientov, ktorí mali odpoveď po 24 týždňoch liečby.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá po tom, ako Európska agentúra pre lieky vyhodnotila informácie, ktoré spoločnosť predložila, a sformulovala otázky pre spoločnosť. Po tom, ako agentúra posúdila odpovede spoločnosti na otázky, ešte stále zostali niektoré otázky nevyriešené a spoločnosť bola požiadaná, aby odpovedala na ďalšie otázky.

Aké bolo v tom čase odporúčanie agentúry?

Na základe preskúmania informácií a odpovede spoločnosti na otázky agentúry agentúra v čase stiahnutia žiadosti dospela k predbežnému stanovisku, že liek Iclusig nemohol byť povolený na navrhované použitie na základe predložených údajov.

Agentúra konkrétne usúdila, že hoci sa v štúdií skúmajúcej jeho použitie v kombinácii s chemoterapiou preukázal účinok lieku Iclusig proti rakovine, nebolo možné kvantifikovať prínosy a riziká lieku. Nepriítomnosť porovnávacieho lieku spolu s malou veľkosťou štúdie znamená, že nebolo možné stanoviť relevantnosť výsledkov štúdie pre cieľovú populáciu pacientov. Výbor CHMP okrem toho usúdil, že na stanovenie prínosov lieku Iclusig, keď sa používa buď s chemoterapiou s vysokou intenzitou alebo so zníženou intenzitou, sú potrebné ďalšie informácie.

Agentúra mala obavy aj v súvislosti s druhou štúdiou, v ktorej sa skúmalo používanie lieku Iclusig s kortikosteroidmi u pacientov, ktorí nemohli podstúpiť chemoterapiu a transplantáciu kmeňových buniek, ktorá bola ešte menšia a v ktorej takisto chýbal porovnávací liek.

Okrem toho si početné zmeny v protokoloch štúdie a niektoré nesprávne informácie zahrnuté do dokumentácie predloženej agentúre vyžadovali, aby sa vykonala kontrola na overenie súladu štúdií s usmerneniami správnej klinickej praxe.

Agentúra preto v čase stiahnutia žiadosti zastávala názor, že spoločnosť úplne nevyriešila výhrady výboru a že prínos a riziká lieku Iclusig pri liečbe pacientov s novodiagnostikovanou Ph+ ALL v kombinácii s chemoterapiou alebo kortikosteroidmi nemohli byť stanovené.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že nedokáže uspokojivo vyriešiť druhé kolo otázok, ktoré položil Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry EMA.

Má stiahnutie žiadosti vplyv na pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaniach?

Spoločnosť informovala agentúru, že v súčasnosti neprebiehajú žiadne klinické skúšania, ktoré by boli ovplyvnené týmto stiahnutím.

Čo sa stane s liekom Iclusig, ktorý sa používa na liečbu iných druhov leukémie?

Na používanie lieku Iclusig v jeho povolených použitíach nie sú žiadne dôsledky.