



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. september 2023
EMA/529971/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Iclusig (ponatinib)

Podjetje Incyte Biosciences Distribution B.V. je 11. avgusta 2023 umaknilo vlogo za uporabo zdravila Iclusig za zdravljenje odraslih z na novo diagnosticirano akutno limfoblastno levkemijo s prisotnim kromosomom Philadelphia (Ph+ALL).

Kaj je zdravilo Iclusig in za kaj se uporablja?

Iclusig je zdravilo za zdravljenje raka, ki je odobreno za zdravljenje odraslih z naslednjimi vrstami levkemije (raka belih krvnih celic):

- kronično mieloidno levkemijo (KML) v različnih fazah, znanih pod imeni kronična, pospešena in blastna faza;
- akutno limfoblastno levkemijo (ALL) pri bolnikih, ki so pozitivni na kromosom Philadelphia (Ph+). Ph+ pomeni, da so se nekateri bolnikovi geni prerazporedili tako, da tvorijo poseben kromosom, imenovan kromosom Philadelphia, ki povzroča razvoj levkemije. Kromosom Philadelphia je prisoten pri nekaterih bolnikih z ALL in pri večini bolnikov s KML.

Zdravilo Iclusig je odobreno za zdravljenje bolnikov, ki ne prenašajo dveh drugih zdravil proti raku iz istega razreda, tj. dasanitiba (bolniki s KML ali ALL) ali nilotiniba (bolniki s KML), oziroma se nanju ne odzivajo, in pri katerih nadaljnje zdravljenje z imatinibom (tretjim tovrstnim zdravilom) ni primerno. Zdravilo je odobreno tudi za uporabo pri bolnikih z gensko mutacijo, znano kot T315I, zaradi katere so odporni na zdravljenje z imatinibom, dasatinibom ali nilotinibom.

Zdravilo Iclusig je v EU odobreno od julija 2013. Vsebuje učinkovino ponatinib in je na voljo v obliki tablet.

Več informacij o trenutnih uporabah zdravila Iclusig je na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

Za katero spremembo je podjetje zaprosilo?

Podjetje je zaprosilo za razširitev odobrene uporabe zdravila Iclusig za zdravljenje odraslih bolnikov z na novo diagnosticirano Ph+ ALL v kombinaciji s kemoterapijo ali v kombinaciji s kortikosteroidi pri bolnikih, ki ne morejo prejemati kemoterapije in presaditve matičnih celic.



Kako zdravilo Iclusig deluje?

Učinkovina v zdravilu Iclusig, ponatinib, spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci tirozin-kinaze. Te spojine delujejo tako, da zavirajo encime, znane pod imenom tirozin-kinaze. Ponatinib deluje tako, da zavira tirozin-kinazo, imenovano Bcr-Abl. Ta encim se nahaja v levkemičnih celicah, kjer sodeluje pri spodbujanju nenadzorovane delitve celic. Zdravilo Iclusig zavira Bcr-Abl, s čimer pomaga nadzorovati rast in širjenje levkemičnih celic.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predložilo rezultate dveh študij, ki sta vključevali skupno 131 bolnikov, pri katerih je bila na novo diagnosticirana Ph+ ALL.

V eni študiji, v katero je bilo vključenih 87 bolnikov, so proučevali učinek zdravila Iclusig v kombinaciji s kemoterapijo, pri čemer zdravila Iclusig niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. V študiji so proučevali, kako dolgo so bolniki živeli, ne da bi bolezen postala odporna na zdravljenje ali se ponovila oziroma dokler ne bi prišlo do smrti.

V drugi študiji, v kateri je sodelovalo 44 bolnikov, so proučevali učinek zdravila Iclusig v kombinaciji s kortikosteroidi pri bolnikih, katerih zdravstveno stanje ni dovolj dobro za kemoterapijo in presaditev matičnih celic. V tej študiji zdravila Iclusig prav tako niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. V njej so proučevali delež bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje po 24 tednih zdravljenja.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikovala seznam vprašanj. Potem ko je ocenila odgovore podjetja na vprašanja, so vprašanja še vedno ostala nerešena in podjetje je bilo pozvano, naj odgovori na dodatna vprašanja.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda informacij in odgovorov podjetja na zastavljena vprašanja ob umiku vloge začasno menila, da na podlagi predloženih podatkov zdravila Iclusig ni mogoče odobriti za predlagano uporabo.

Zlasti je menila, da čeprav je bilo v študiji, v kateri so proučevali uporabo zdravila v kombinaciji s kemoterapijo, dokazano, da zdravilo Iclusig deluje proti raku, koristi in tveganja zdravila ni bilo mogoče količinsko opredeliti. Ker ni bilo primerjalnega zdravila, pa tudi zaradi majhnosti študije, ni bilo mogoče ugotoviti ustreznosti rezultatov študije za ciljno populacijo bolnikov. Poleg tega je odbor CHMP menil, da je potrebnih več informacij za ugotovitev koristi zdravila Iclusig pri uporabi s kemoterapijo z visoko intenzivnostjo ali zmanjšano intenzivnostjo.

Agencija je imela pomisleke tudi glede druge študije o uporabi zdravila Iclusig s kortikosteroidi pri bolnikih, ki niso mogli prejemati kemoterapije in presaditve matičnih celic, ki je bila še manjša in prav tako ni imela primerjalnega zdravila.

Poleg tega je bilo treba zaradi številnih sprememb protokolov študij in nekaterih nepravilnih informacij, vključenih v dokumentacijo, predloženo agenciji EMA, zahtevati inšpekcijski pregled, da se je preverila skladnost študij s smernicami dobre klinične prakse.

Zato je agencija ob umiku vloge menila, da podjetje ni v celoti odpravilo njenih pomislekov ter da koristi in tveganj, povezanih z zdravilom Iclusig pri zdravljenju bolnikov z na novo diagnosticirano Ph+ ALL, v kombinaciji s kemoterapijo ali kortikosteroidi, ni bilo mogoče ugotoviti.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge, navedlo, da ne more zadovoljivo odgovoriti na drugi sklop vprašanj, ki jih je zastavil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri agenciji EMA (CHMP).

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je agencijo obvestilo, da trenutno ne potekajo nobena klinična preskušanja, na katera vpliva ta umik.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravila Iclusig za zdravljenje drugih vrst levkemije?

Umik vloge nima nobenih posledic za uporabo zdravila Iclusig pri odobrenih indikacijah.