



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 september 2023
EMA/529970/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Återkallande av ansökan om ändring av godkännande för försäljning av Iclusig (ponatinib)

Den 11 augusti 2023 drog Incyte Biosciences Distribution B.V. tillbaka sin ansökan om användning av Iclusig vid behandling av vuxna som nyligen diagnostiserats med Philadelphiakromosompositiv akut lymfoblastisk leukemi (Ph+ ALL).

Vad är Iclusig och vad används det för?

Iclusig är ett cancerläkemedel som godkänts för behandling av vuxna med följande typer av leukemi (cancer i de vita blodkropparna):

- Kronisk myeloisk leukemi (KML) i dess olika stadier, nämligen kronisk fas, accelererad fas och blastkris.
- Akut lymfoblastisk leukemi (ALL) hos patienter som är Philadelphiakromosompositiva (Ph+). Ph+ betyder att en del av patienternas gener har grupperat om sig så att de bildar Philadelphiakromosomen, en speciell kromosom som leder till utveckling av leukemi. Philadelphiakromosomen finns hos vissa patienter med ALL och hos de flesta patienter med KML.

Iclusig är godkänt för behandling av patienter som inte tolererar eller inte svarar på dasatinib (patienter med KML eller ALL) eller nilotinib (patienter med KML), som är andra cancerläkemedel i samma klass, och för vilka efterföljande behandling med imatinib (ett tredje sådant läkemedel) inte anses lämplig. Det är också godkänt för användning hos patienter med den genetiska mutationen T315I, som gör dem resistent mot behandling med imatinib, dasatinib eller nilotinib.

Iclusig har varit godkänt i EU sedan juli 2013. Det innehåller den aktiva substansen ponatinib och finns som tabletter.

Mer information om Iclusigs nuvarande användningar finns på EMA:s webbplats:

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

Vilken ändring hade företaget ansökt om?

Företaget ansökte om att utvidga den godkända användningen av Iclusig till att behandla vuxna patienter med nydiagnostiserad Ph+ ALL, antingen i kombination med kemoterapi eller tillsammans med kortikosteroider hos patienter som inte kan få kemoterapi och en stamcellstransplantation.

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



Hur verkar Iclusig?

Den aktiva substansen i Iclusig, ponatinib, tillhör en grupp läkemedel som kallas tyrosinkinashämmare. Dessa föreningar verkar genom att blockera enzymerna tyrosinkinaser. Ponatinib verkar genom att blockera tyrosinkinaset Bcr-Abl. Detta enzym finns i leukemiceller, där det medverkar till att stimulera cellerna att dela sig okontrollerat. Genom att blockera Bcr-Abl hjälper Iclusig till att kontrollera tillväxten och spridningen av leukemiceller.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget presenterade resultaten av två studier med sammanlagt 131 patienter som nyligen diagnostiserats med Ph+ ALL.

I en studie med 87 patienter undersöktes effekten av Iclusig i kombination med kemoterapi. Iclusig jämfördes inte med något annat läkemedel. I studien tittade man på hur länge patienterna levde utan att sjukdomen blev resistent mot behandling eller recidiverade (kom tillbaka), eller tills sjukdomen ledde till döden.

Den andra studien omfattade 44 patienter och undersökte effekten av Iclusig när det gavs tillsammans med kortikosteroider till patienter som inte kunde få kemoterapi och en stamcellstransplantation. I denna studie jämfördes inte heller Iclusig med något annat läkemedel. I studien tittade man på andelen patienter som fick ett svar efter 24 veckors behandling.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter det att Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) hade utvärderat informationen från företaget och sammanställt frågor till företaget. Efter att myndigheten hade bedömt företagets svar på frågorna fanns det fortfarande vissa olösta problem och företaget ombads att svara på ytterligare frågor.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågor ansåg myndigheten vid tidpunkten för återkallandet att Iclusig inte skulle ha kunnat godkännas för den föreslagna användningen på grundval av de inlämnade uppgifterna.

Myndigheten ansåg särskilt att även om Iclusig visade sig vara verksamt mot cancer i studien där man undersökte dess användning i kombination med kemoterapi, var det inte möjligt att kvantifiera läkemedlets nytta och risker. Avsaknaden av ett jämförelseläkemedel, tillsammans med studiens ringa storlek, innebar att det inte var möjligt att fastställa relevansen av studieresultaten för målpatientpopulationen. Dessutom ansåg CHMP att det behövdes mer information för att fastställa nyttan med Iclusig när det används med kemoterapi med antingen hög eller låg intensitet.

EMA hyste också betänkligheter om den andra studien som undersökte användningen av Iclusig tillsammans med kortikosteroider hos patienter som inte kunde få kemoterapi och en stamcellstransplantation. Denna studie var ännu mindre och saknade också ett jämförelseläkemedel.

Vidare krävde de många ändringar som gjordes i studieprotokollen och en del felaktiga uppgifter i dokumentationen som lämnades in till EMA en inspektion för att kontrollera att studierna följde riktlinjerna för god klinisk sed.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att företaget inte hade bemött dess betänkligheter till fullo, och att nyttan och riskerna med Iclusig vid behandling av patienter med nydiagnostiserad Ph+ ALL i kombination med kemoterapi eller kortikosteroider inte kunde fastställas.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att det inte var i stånd att på ett tillfredsställande sätt besvara den andra omgången frågor från EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP).

Påverkar detta återkallande patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att det för närvarande inte pågår några kliniska prövningar som påverkas av detta återkallande.

Vad händer med Iclusig vid behandling av andra typer av leukemi?

Återkallandet får inga följder för användningen av Iclusig vid dess godkända användningar.