



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 септември 2023 г.
EMA/529969/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Оттегляне на заявлението за промяна на разрешението за употреба на Iclusig (ponatinib)

На 11 август 2023 г. Incyte Biosciences Distribution B.V. оттегля заявлението си за употреба на Iclusig при лечение на възрастни, новодиагностицирани с положителна за Филадельфийска хромозома остра лимфобластна левкемия (Ph+ ОЛЛ).

Какво представлява Iclusig и за какво се използва?

Iclusig е противораково лекарство, одобрено за лечение на възрастни със следните видове левкемия (рак на белите кръвни клетки):

- хронична миелоидна левкемия (ХМЛ) в различните ѝ стадии, известни като хронична фаза, фаза на акцелерация и бластна фаза;
- остра лимфобластна левкемия (ОЛЛ) при пациенти, които са положителни за Филадельфийска хромозома (Ph +). Ph+ означава, че някои от гените на пациента са се прегрупирали и са образували специфична хромозома, наречена Филадельфийска хромозома, което води до развитието на левкемия. Филадельфийски хромозоми се установяват при някои пациенти с ОЛЛ и се откриват при повечето пациенти с ХМЛ.

Iclusig е одобрен за лечение на пациенти, които имат непоносимост или не се повлияват от дазатиниб (пациенти с ХМЛ или ОЛЛ) или нилотиниб (пациенти с ХМЛ), които са други противоракови лекарства от същия клас, и за които последващо лечение с иматиниб (трето такова лекарство) не се счита за подходящо. Той е одобрен също за употреба при пациенти, които имат генетична мутация, известна като T315I, което ги прави резистентни на лечение с иматиниб, дазатиниб и нилотиниб.

Iclusig е разрешен за употреба в ЕС от юли 2013 г. Съдържа активното вещество понатиниб (ponatinib) и се предлага под формата на таблетки.

Допълнителна информация за настоящите употреби на Iclusig може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

За каква промяна е кандидатствала фирмата?

Фирмата е подала заявление за разширяване на одобрената употреба на Iclusig за лечение на възрастни пациенти, диагностицирани наскоро с Ph + ОЛЛ, или в комбинация с химиотерапия,

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



или заедно с кортикостероиди при пациенти, които не могат да получат химиотерапия и трансплантация на стволови клетки.

Как действа Iclusig?

Активното вещество в Iclusig, понатиниб, принадлежи към група лекарства, наречени „тирозинкиназни инхибитори“. Тези молекули действат, като блокират ензимите, познати като тирозинкинази. Понатиниб блокира ензима тирозинкиназа, наречен Bcr-Abl. Този ензим се намира в левкемичните клетки и участва в стимулирането на клетките да се делят неконтролирано. Като блокира Bcr-Abl, Iclusig помага да се контролира растежът и разпространението на левкемичните клетки.

Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Фирмата представя резултатите от две проучвания, обхващащи общо 131 пациенти, новодиагностицирани с Ph + ОЛЛ.

В едно проучване при 87 пациенти се разглежда ефектът на Iclusig в комбинация с химиотерапия. Iclusig не е сравнен с друго лекарство. Проучването разглежда преживяемостта на пациентите, без заболяването да стане резистентно на лечение или рецидив (повторна поява) или до настъпване на смърт.

Второто проучване обхваща 44 пациенти и разглежда ефекта на Iclusig, когато се използва с кортикостероиди при пациенти, които не могат да получат химиотерапия и трансплантация на стволови клетки. В това проучване Iclusig също не е сравнен с друго лекарство. В проучването е разгледан дела на пациентите, които се повлияват след 24 седмици на лечение.

На какъв етап от оценката е заявлението към момента на оттеглянето?

Заявлението е оттеглено, след като Европейската агенция по лекарствата е оценила информацията, представена от фирмата, и е изготвила въпроси за фирмата. След като Агенцията е оценила отговорите на фирмата на въпросите, все още има някои нерешени проблеми и дружеството е помолено да отговори на допълнителни въпроси.

Какви са препоръките на Агенцията към момента на оттеглянето?

Въз основа на прегледа на данните и отговорите на фирмата по въпросите на Агенцията, към момента на оттеглянето предварителното становище на Агенцията е, че Iclusig не може да бъде одобрен за предложената употреба въз основа на представените данни.

По-специално Агенцията счита, че въпреки че е доказано, че Iclusig проявява активност срещу рака в проучването, изследващо употребата му в комбинация с химиотерапия, не е възможно да се определят количествено ползите и рисковете от лекарството. Липсата на сравнителен продукт, заедно с малкия обхват на проучването, означава, че не е възможно да се установи значимостта на резултатите от проучването за целевата популация пациенти. Освен това CHMP счита, че е необходима повече информация, за да се установят ползите от Iclusig при употреба с химиотерапия с висока или с намалена интензивност.

Агенцията има също опасения във връзка с второто проучване, изследващо употребата на Iclusig с кортикостероиди при пациенти, които не са могли да бъдат подложени на химиотерапия и трансплантация на стволови клетки, която е дори с по-малък размер и не разполага с контролно лекарство.

Освен това многобройните промени в протоколите от изследванията и някои неточни данни, включени в представеното на ЕМА досие, изисквали проверка, за да се провери дали изследванията се придържат към насоките за добра клинична практика.

Поради това към момента на оттеглянето становището на Агенцията е, че фирмата не е отговорила изчерпателно на нейните забележки и не могат да бъдат установени ползите и рисковете от Iclusig за лечението на пациенти с новодиагностицирана Ph+ ОЛЛ в комбинация с химиотерапия или кортикостероиди.

Какви причини посочва фирмата за оттегляне на заявлението?

В [писмото](#), с което фирмата уведомява Агенцията за оттеглянето на заявлението, се посочва, че фирмата не е в състояние да отговори задоволително на втория кръг от въпроси, поставени от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на ЕМА.

Какви са последствията от оттеглянето за пациентите, участващи в клинични изпитвания?

Фирмата е уведомила Агенцията, че понастоящем няма текущи клинични изпитвания, засегнати от това оттегляне.

Какво се случва с Iclusig за лечение на други видове левкемия?

Употребата на Iclusig при разрешените употреби не се променя.