

20. ledna 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Tekinex (omacetaxin mepesukcinát)

Dne 11. ledna 2011 společnost ChemGenex Europe SAS oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Tekinex určeného k léčbě pacientů s chronickou myeloidní leukémií pozitivní na přítomnost filadelfského chromozomu, u kterých se vyskytuje mutace v „kinázové doméně Bcr-Abl T315I“ a u nichž selhala předchozí léčba imatinibem.

Co je Tekinex?

Tekinex je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku omacetaxin mepesukcinát. Měl být dostupný ve formě prášku pro přípravu injekčního roztoku.

Na co měl být přípravek Tekinex používán?

Přípravek Tekinex měl být používán k léčbě dospělých pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML, což je typ rakoviny postihující bílé krvinky zvané granulocyty) „pozitivní na přítomnost filadelfského chromozomu“ (Ph+). Výraz Ph+ znamená, že některé geny pacienta se přeskupily a tak vznikl speciální chromozom zvaný filadelfský chromozom, který vytváří enzym kinázu Bcr-Abl vedoucí ke vzniku leukémie.

Přípravek se měl používat u pacientů, u nichž selhala předchozí léčba imatinibem (jiným protinádorovým léčivým přípravkem), zřejmě v důsledku mutace v genu kinázy Bcr-Abl zvané „mutace T315I“.

Jelikož počet pacientů s onemocněním CML je nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Tekinex byl dne 2. září 2004 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Jak by měl přípravek Tekinex působit?

Léčivá látka v přípravku Tekinex, omacetaxin, je inhibitor syntézy proteinů. Je odvozená od harringtoninu, látky získávané z rostliny *Aglaonema modestum*. Mechanismus jejího působení není jasný, má se však za to, že narušuje tvorbu enzymu tyrozinkinázy Bcr-Abl.

Další léčivé přípravky známé jako inhibitory tyrozinkinázy, včetně imatinibu, působí při onemocnění CML tak, že se přímo naváží na enzym tyrozinkinázu Bcr-Abl. Mutace T315I mění určité vlastnosti tohoto enzymu a znesnadňuje tak navázání těchto léčivých přípravků na enzym. Poněvadž omacetaxin tímto způsobem nepůsobí, nemá mutace T315I na jeho činnost vliv. Přípravek Tekinex měl proto účinkovat u Ph pozitivních pacientů s mutací T315I.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Tekinex byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech. Společnost předložila výsledky hlavní studie, do které bylo zařazeno 66 pacientů s onemocněním CML pozitivním na přítomnost filadelfského chromozomu a s mutací T315I, u nichž předchozí léčba imatinibem selhala. Přípravek Tekinex nebyl přímo srovnáván s žádnou jinou léčbou. Studie zkoumala, jak pacienti reagují na léčbu, a to na základě výsledků krevních testů, které měřily míru aktivity zhoubného onemocnění.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost „120. den“. Znamená to, že výbor CHMP posoudil výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. V době stažení žádosti nebyly tyto otázky společností ještě zodpovězeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů měl výbor CHMP v době stažení žádosti určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Tekinex nemůže být schválen.

Výbor CHMP byl toho názoru, že přínosy tohoto léčivého přípravku jsou nejisté. Také nebyl k dispozici dostatek údajů z následného sledování pacientů léčených tímto přípravkem a výbor měl pochybnosti o tom, zda je tento léčivý přípravek dostatečně bezpečný na to, aby si jej pacienti podávali sami, jak zamýšlela společnost. Výbor CHMP měl také obavy ohledně dávkování použitého ve studii a kritérií použitých k měření účinnosti léčivého přípravku. Nakonec, po provedení inspekce míst studií, výbor konstatoval, že se vyskytly nesrovnalosti v podávání přípravku, které by mohly ovlivnit spolehlivost výsledků studie.

Výbor CHMP tedy v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravku Tekinex nepřevyšují jeho rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „All documents“.

Jaké důsledky má stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Tekinex podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že klinické studie přípravku Tekinex budou pokračovat.

Shrnutí stanoviska k přípravku Tekinex, vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations.