



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Ιανουαρίου 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Tekinex (μεπεσουκκινική ομασεταξίνη)

Στις 11 Ιανουαρίου 2011, η ChemGenex Europe SAS κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Tekinex για τη θεραπεία ασθενών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας, οι οποίοι εμφανίζουν μετάλλαξη T315I της περιοχής κινάσης Bcr-Abl και στους οποίους απέτυχαν οι προηγούμενες θεραπείες με ιματινίδη.

Τι είναι το Tekinex;

Το Tekinex είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία μεπεσουκκινική ομασεταξίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή κόνεως για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Tekinex;

Το Tekinex επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων με χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ, καρκίνος ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται κοκκιοκύτταρα) θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας (Ph+). Ο όρος «θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας» σημαίνει ότι ορισμένα από τα γονίδια των ασθενών έχουν μετατοπιστεί και έχουν σχηματίσει ένα ειδικό χρωμόσωμα που αποκαλείται χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας και παράγει ένα ένζυμο, την κινάση Bcr-Abl η οποία προκαλεί την εμφάνιση λευχαιμίας.

Το φάρμακο επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς στους οποίους οι προηγούμενες θεραπείες με ιματινίδη (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο) απέτυχαν, πιθανόν λόγω μετάλλαξης του γονιδίου της κινάσης Bcr-Abl, φαινομένου που αποκαλείται «μετάλλαξη T315I».



Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Tekinex χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 2 Σεπτεμβρίου 2004.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Tekinex;

Η δραστική ουσία του Tekinex, η ομασεταξίνη, είναι αναστολέας της σύνθεσης πρωτεϊνών. Προέρχεται από την αρινγοτονίνη, μια ουσία που εκχυλίζεται από το φυτό αγλαόνημα (κινέζικο αειθαλές). Ο ακριβής τρόπος δράσης της δεν είναι γνωστός, αλλά θεωρείται ότι διακόπτει την παραγωγή του ενζύμου κινάσης τυροσίνης Bcr-Abl.

Άλλα φάρμακα που είναι γνωστά ως αναστολείς της κινάσης τυροσίνης, περιλαμβανομένης της ιματινίβης, δρουν κατά της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας προσκολλώμενα απευθείας στο ένζυμο κινάσης τυροσίνης Bcr-Abl. Η μετάλλαξη T315I αλλάζει συγκεκριμένες ιδιότητες του ενζύμου, καθιστώντας δυσκολότερη την προσκόλληση των φαρμάκων σε αυτό. Επειδή η ομασεταξίνη δεν δρα κατ' αυτόν τον τρόπο, η δράση της δεν επηρεάζεται από τη μετάλλαξη T315I. Συνεπώς, το Tekinex επρόκειτο να δράσει σε ασθενείς θετικούς στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας με μετάλλαξη T315I.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Τα αποτελέσματα του Tekinex ελέγχθηκαν αρχικά σε πειραματικά μοντέλα προτού να μελετηθούν σε ανθρώπους. Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα από μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 66 ασθενείς με χρόνια μυελογενή λευχαιμία θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας με μετάλλαξη T315I, στους οποίους οι προηγούμενες θεραπείες με ιματινίβη απέτυχαν. Το Tekinex δεν συγκρίθηκε άμεσα με άλλη θεραπεία. Η μελέτη εξέτασε τον τρόπο απόκρισης των ασθενών στη θεραπεία σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν, ώστε να διαπιστωθεί πόσο ενεργός είναι ο καρκίνος.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 120. Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει ακόμη στον εν λόγω κατάλογο των ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο Tekinex.

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του φαρμάκου δεν ήταν σαφή. Επίσης, η παρακολούθηση των ασθενών μετά τη θεραπεία δεν ήταν επαρκής και η επιτροπή εξέφρασε τις αμφιβολίες της σχετικά με το κατά πόσον το φάρμακο είναι ασφαλές ώστε οι ασθενείς να λαμβάνουν μόνοι τους τη δόση, σύμφωνα με την πρόθεση της εταιρείας. Η CHMP εξέφρασε επίσης ανησυχίες σχετικά με τις δόσεις που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη και τα κριτήρια μέτρησης της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Τέλος, μετά από επιθεώρηση στα σημεία διεξαγωγής της μελέτης, η επιτροπή επεσήμανε ότι υπήρχαν ορισμένες

ανακολουθίες στην αίτηση, οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Συνεπώς, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Tekinex δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η εταιρεία κοινοποίησε στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται στην καρτέλα "All documents".

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι θα συνεχίσει τις εν εξελίξει κλινικές δοκιμές με το Tekinex.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Tekinex διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).