

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

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave Tekinex (omatsetaksiin-mepesuksinaat)

11. jaanuaril 2011 teatas ChemGenex Europe SAS ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi Tekinexi müügiloa taotlus; ravimit kavatseti kasutada Philadelphia kromosoom-positiivse kroonilise müeloidse leukeemiaga patsientide raviks, kellel on Bcr-Abl T315I kinaasi domeeni mutatsioon ning kellele varasem ravi imatiniibiga ei ole mõjunud.

Mis on Tekinex?

Tekinex on ravim, mis sisaldab toimeainena omatsetaksiin-mepesuksinaati. Seda kavatseti turustada pulbrina, millest valmistatakse süstelahus.

Milleks kavatseti Tekinexi kasutada?

Tekinexi kavatseti kasutada Philadelphia kromosoom-positiivse kroonilise müeloidse leukeemiaga (vere valgeliblede – granulotsüütide – vähk) täiskasvanute raviks. Philadelphia kromosoom-positiivsuse korral on patsiendi teatud geenid üksteise suhtes asendit muutnud, moodustades Philadelphia kromosoomi, mis tekitab leukeemiat põhjustavat ensüümi Bcr-Abl kinaasi.

Seda kavatseti kasutada patsientidel, kellele varasem ravi imatiniibiga (samuti vähiravim) ei olnud mõjunud, mis võis olla tingitud Bcr-Abl kinaasi geeni mutatsioonist (T315I mutatsioon).

Et kroonilise müeloidse leukeemiaga patsientide arv on väike ja seda haigust loetakse harvaesinevaks, nimetati Tekinex 2. septembril 2004 harvikravimiks.

Milline on Tekinexi eeldatav toime?

Tekinexi toimeaine omatsetaksiin on valgusünteesi inhibiitor. Seda saadakse aglaoneema ekstraktist (harringtoniinist). Selle toimemehhanism on teadmata, kuid eeldatavalt peatab see Bcr-Abl türosiinkinaasi (ensüüm) tekke.

Teatavate teiste ravimite, nimelt türosiinkinaasi inhibiitorite, sealhulgas imatiniibi toimemehhanism kroonilise müeloidse leukeemia korral seisneb selles, et need seonduvad otse Bcr-Abl türosiinkinaasiga. T315I mutatsioon muudab ensüümi teatavaid omadusi, mistõttu on nende ravimite seondumine ensüümiga raskendatud. Kuna omatsetaksiinil on teistsugune toimemehhanism, ei mõjuta T315I mutatsioon selle toimimist. Seepärast eeldati, et Tekinex avaldab T315I mutatsiooniga Philadelphia kromosoom-positiivsetele patsientidele soovitud mõju.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Tekinexi toimet muude katsetega. Ettevõtte esitas tulemused põhiuuringust, mis hõlmas 66 Philadelphia kromosoom-positiivse kroonilise müeloidse leukeemiaga ja T315I mutatsiooniga patsienti, kellele varasem ravi imatiniibiga ei olnud mõjunud. Tekinexi ei võrreldud otseselt ühegi teise ravimiga. Uuringus vaadati patsientide ravivastust vähi aktiivsuse määramiseks võetud vereanalüüside tulemuste põhjal.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 120 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. See tähendab, et inimravimite komitee oli ettevõtte esialgselt esitatud dokumentidega tutvunud ja koostanud küsimuste loetelu. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks neile küsimustele veel vastanud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Tekinexile ei või anda müügiluba.

Inimravimite komitee leidis, et ravimi kasulikkuses ei saa olla kindel. Samuti ei olnud patsientide kohta piisavalt ravijärgseid andmeid ning inimravimite komitee avaldas kahtlust selle suhtes, kas patsientide jaoks on piisavalt ohutu ravimit ise manustada, nagu oli ettevõtte ette näinud. Samuti väljendas inimravimite komitee kahtlust uuringus kasutatud annuste suhtes ning ravimi efektiivsuse hindamiseks kasutatud kriteeriumide suhtes. Viimaks märkis inimravimite komitee pärast uuringukeskustes tehtud inspeksiooni, et uuringu rakendamises esines teataval määral ebajärjekindlust, mis võis mõjutada uuringutulemuste usaldusväärsust.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et Tekinexi kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud jaotises „All documents”.

Kuidas mõjutab müügiloa taotluse tagasivõtmine kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Tekinexi kliinilisi uuringuid jätkatakse.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõtte Tekinexi kohta on ravimiameti veebilehel:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.