



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. rujna 2023.
EMA/529982/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Iclusig (ponatinib)

Dana 11. kolovoza 2023. tvrtka Incyte Biosciences Distribution B.V. povukla je svoj zahtjev za primjenu lijeka Iclusig u liječenju odraslih osoba kojima je nedavno dijagnosticirana akutna limfoblastična leukemija s pozitivnim Philadelphia kromosomom (Ph+ ALL).

Što je Iclusig i za što se koristi?

Iclusig je lijek protiv raka odobren za liječenje odraslih osoba sa sljedećim vrstama leukemije (raka bijelih krvnih stanica):

- kroničnom mijeloičnom leukemijom (KML) u njezinim različitim stadijima, koji su poznati kao kronična, ubrzana i blastična faza
- akutnom limfoblastičnom leukemijom (ALL) u bolesnika koji su pozitivni na Philadelphia kromosom (Ph+). Ph+ znači da su se neki od gena bolesnika prerasporedili i stvorili poseban kromosom zvan Philadelphia kromosom koji uzrokuje razvoj leukemije. Philadelphia kromosom prisutan je u nekih bolesnika s ALL-om te u većine bolesnika s KML-om.

Lijek Iclusig odobren je za liječenje bolesnika koji ne podnose ili ne odgovaraju na dasatinib (bolesnici s KML-om ili ALL-om) ili nilotinib (bolesnici s KML-om), odnosno druge lijekove protiv raka istog razreda, a za koje se naknadno liječenje imatinibom (treći takav lijek) ne smatra primjerenim. Odobren je i za primjenu u bolesnika koji imaju genetsku mutaciju poznatu kao T315I, što ih čini otpornima na liječenje imatinibom, dasatinibom ili nilotinibom.

Lijek Iclusig odobren je u EU-u od srpnja 2013. Sadrži djelatnu tvar ponatinib i dostupan je u obliku tableta.

Dodatne informacije o trenutačnim primjenama lijeka Iclusig dostupne su na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/clusig

Kakvu je izmjenu tvrtka zatražila?

Tvrtka je podnijela zahtjev za proširenje odobrene primjene lijeka Iclusig, što bi obuhvatilo i liječenje odraslih bolesnika kojima je nedavno dijagnosticiran Ph+ ALL, u kombinaciji s kemoterapijom ili zajedno s kortikosteroidima u bolesnika koji ne mogu primiti kemoterapiju ni presađene matične stanice.

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



Kako djeluje Iclusig?

Djelatna tvar u lijeku Iclusig, ponatinib, pripada skupini lijekova naziva „inhibitori tirozin kinaze“. Te tvari djeluju blokirajući enzime tirozin kinaze. Ponatinib djeluje blokirajući tirozin kinazu Bcr-Abl. Taj se enzim nalazi u stanicama zahvaćenima leukemijom i potiče nekontroliranu diobu stanica. Blokirajući Bcr-Abl lijek Iclusig pomaže u kontroli rasta i širenja stanica zahvaćenih leukemijom.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate dvaju ispitivanja u kojima je sudjelovao ukupno 131 bolesnik, pri čemu je svim bolesnicima nedavno dijagnosticiran Ph+ ALL.

U jednom ispitivanju koje je obuhvatilo 87 bolesnika promatrao se učinak lijeka Iclusig u kombinaciji s kemoterapijom, a lijek Iclusig nije uspoređen ni s jednim drugim lijekom. U ispitivanju se promatralo razdoblje koje su bolesnici preživjeli, a da bolest nije postala otporna na liječenje odnosno prije nego što je došlo do relapsa (ponovne pojave bolesti) ili smrtnog ishoda.

U drugom ispitivanju sudjelovala su 44 bolesnika i promatrao se učinak lijeka Iclusig kada se primjenjuje u kombinaciji s kortikosteroidima u bolesnika koji nisu mogli primiti kemoterapiju ili presađene matične stanice. Ni u tom ispitivanju lijek Iclusig nije uspoređen s drugim lijekom. U ispitivanju se promatrao udio bolesnika u kojih je opažen odgovor na lijek nakon 24 tjedna liječenja.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na pitanja, još uvijek su postojale neke nedoumice te je od tvrtke zatraženo da odgovori na dodatna pitanja.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka te odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja privremeno mišljenje Agencije bilo je da lijek Iclusig ne može biti odobren za predloženu primjenu na temelju dostavljenih podataka.

Konkretno, Agencija je smatrala da nije moguće kvantificirati koristi i rizike lijeka iako je u ispitivanju u kojem se promatrala njegova primjena u kombinaciji s kemoterapijom utvrđeno da lijek Iclusig djeluje protiv raka. Zbog nepostojanja usporednog lijeka, kao i malog broja bolesnika koji su sudjelovali u ispitivanju, nije bilo moguće utvrditi relevantnost rezultata ispitivanja za ciljnu populaciju bolesnika. Nadalje, CHMP je smatrao da je potrebno više informacija kako bi se utvrdile koristi od lijeka Iclusig kad se koristi s kemoterapijom visokog ili smanjenog intenziteta.

Agencija je izrazila zabrinutost i u pogledu drugog ispitivanja u kojem se promatrala primjena lijeka Iclusig u kombinaciji s kortikosteroidima u bolesnika koji nisu mogli primiti kemoterapiju ni presađene matične stanice, pri čemu je to ispitivanje bilo još manje, a ni u njemu nije postojao usporedni lijek.

Nadalje, zbog brojnih izmjena protokola ispitivanja i nekih netočnih informacija sadržanih u dokumentaciji dostavljenoj EMA-i bilo je potrebno zatražiti inspekciju kako bi se potvrdilo da su tijekom ispitivanja poštovane smjernice dobre kliničke prakse.

Sukladno navedenome, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala da tvrtka nije u cijelosti odgovorila na njihova istaknuta pitanja te da nije moguće utvrditi koristi i rizike lijeka Iclusig u liječenju bolesnika s novodijagnosticiranim Ph+ ALL-om u kombinaciji s kemoterapijom ili kortikosteroidima.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da ne može na zadovoljavajući način odgovoriti na drugi krug pitanja koje je postavio EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP).

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da trenutačno nema kliničkih ispitivanja koja su u tijeku i na koja to povlačenje utječe.

Što se događa s lijekom Iclusig kada je riječ o liječenju drugih vrsta leukemije?

Nema posljedica za primjenu lijeka Iclusig kod njegovih odobrenih indikacija.