



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Tekinex (omacetaxine mepesuccinate)

L'11 gennaio 2011 la ChemGenex Europe SAS ha comunicato formalmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare la propria domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Tekinex per il trattamento di pazienti affetti da leucemia mieloide cronica con positività al cromosoma Filadelfia che presentano la mutazione T315I del dominio chinasi Bcr-Abl e con precedente insuccesso del trattamento con imatinib.

Che cos'è Tekinex?

Tekinex è un medicinale contenente il principio attivo "omacetaxine mepesuccinate" e sarebbe dovuto essere disponibile in polvere da ricostituire in una soluzione iniettabile.

Per che cosa sarebbe dovuto essere usato Tekinex?

Tekinex sarebbe dovuto essere usato nel trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica (LMC, un cancro che attacca i granulociti, un tipo di globuli bianchi) con positività al cromosoma Filadelfia (Ph+) . "Ph+" indica che alcuni geni del paziente hanno formato un cromosoma particolare (Filadelfia) che produce un enzima, la chinasi Bcr-Abl, che porta all'insorgenza della leucemia.

Il farmaco sarebbe dovuto essere usato nei pazienti con precedente insuccesso del trattamento con imatinib (altro farmaco anticancro), presumibilmente a seguito di una mutazione del gene della chinasi Bcr-Abl (mutazione T315I).

Poiché il numero di pazienti affetti da LMC è basso, la malattia è considerata "rara" e Tekinex è stato designato "medicinale orfano" (ossia medicinale usato nelle malattie rare) il 2 settembre 2004.



Come avrebbe dovuto agire Tekinex?

Il principio attivo di Tekinex, omacetaxine, è un inibitore della sintesi delle proteine. È ottenuto dall'harringtonina, una sostanza estratta da una pianta sempreverde cinese. Sebbene il metodo d'azione non sia chiaro, si presume che blocchi la produzione dell'enzima tirosina chinasi Bcr-Abl.

Altri farmaci, noti come "inibitori della tirosina chinasi", tra cui l'imatinib, agiscono nella LMC legandosi direttamente all'enzima tirosina chinasi Bcr-Abl. La mutazione T315I cambia determinate proprietà dell'enzima, cosicché i farmaci hanno difficoltà a legarsi. Siccome l'omacetaxine non agisce in tal modo, la mutazione T315I non influisce sulla sua azione. Pertanto Tekinex sarebbe dovuto essere efficace nei pazienti Ph+ con mutazione T315I.

Quali elementi ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Gli effetti di Tekinex sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 66 pazienti con LMC Filadelfia-positiva e mutazione T315I e precedente insuccesso del trattamento con imatinib. Tekinex non è stato confrontato direttamente con altri trattamenti. Lo studio ha esaminato la risposta dei pazienti al trattamento sulla base dei risultati degli esami del sangue effettuati per valutare l'attività del cancro.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata il 120° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva presentato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base dei dati dell'analisi, al momento del ritiro il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Tekinex non fosse autorizzabile.

Il CHMP era del parere che i benefici del farmaco non fossero certi. Era stato inoltre condotto un follow-up dei pazienti dopo il trattamento e il comitato dubitava che il farmaco fosse sufficientemente sicuro per consentirne l'autosomministrazione, come chiesto dalla ditta. Il CHMP aveva altresì riserve in merito alle dosi impiegate nello studio e ai criteri usati per misurare l'efficacia del farmaco. Infine, a seguito di un'ispezione dei centri di studio, il comitato aveva osservato alcune incoerenze nella domanda che avrebbero potuto inficiare l'affidabilità dei risultati dello studio.

Pertanto all'epoca del ritiro il CHMP era del parere che i benefici di Tekinex non superassero i rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta notifica all'agenzia il ritiro della domanda è consultabile sotto "All documents" (Tutti i documenti).

Quali conseguenze ha il ritiro per i pazienti che partecipano a trial clinici o programmi di uso compassionevole?

La ditta ha comunicato al CHMP che gli studi su Tekinex proseguiranno.

La sintesi del parere su Tekinex del comitato per i medicinali orfani può essere consultata sul sito dell'agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.