



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023 m. rugsėjo 15 d.
EMA/529979/2023
EMA/H/C/002695/II/64

Paraiškos pakeisti Iclusig (ponatinibo) registracijos pažymėjimą atsiėmimas

2023 m. rugpjūčio 11 d. bendrovė „Incyte Biosciences Distribution B.V.“ atsiėmė paraišką įregistruoti Iclusig suaugusiems, kuriems naujai diagnozuota ūminė limfoblastinė leukemija su teigiama Filadelfijos chromosoma (Ph+ ŪLL), gydyti.

Kas yra Iclusig ir kam jis vartojamas?

Iclusig – tai suaugusiems skirtas vaistas nuo vėžio, įregistruotas šių rūšių leukemijai (baltųjų kraujo ląstelių vėžiui) gydyti:

- lėtinei mieloidinei leukemijai (LML) – esant įvairioms jos stadijoms – lėtinei, akceleracijos ir blastinei;
- ūminei limfoblastinei leukemijai (ŪLL), kai pacientams nustatyta teigiama Filadelfijos chromosoma (Ph+). Ph+ reiškia, kad pacientui nustatyta genų translokacija – susiformavusi vadinamoji Filadelfijos chromosoma, dėl kurios susergama leukemija. Filadelfijos chromosoma randama kai kurių ŪLL sergančių pacientų organizme ir daugumos LML sergančių pacientų organizme.

Iclusig skirtas pacientams, kurie netoleruoja kitų tos pačios klasės vaistų nuo vėžio dazatinibo (LML ar ŪLL sergantys pacientai) arba nilotinibo (LML sergantys pacientai) arba kuriems gydymas šiais vaistais yra neveiksmingas ir kuriems paskesnis gydymas imatinibu (dar vienu minėtos klasės vaistu) laikomas netinkamu. Be to, šį vaistą leidžiama vartoti pacientams, kuriems nustatyta genetinė mutacija, vadinama T315I, ir dėl to jų liga yra atspari gydymui imatinibu, dazatinibu ar nilotinibu.

Europos Sąjungoje Iclusig įregistruotas nuo 2013 m. liepos mėn. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos ponatinibo ir jis tiekiamas tablečių forma.

Daugiau informacijos apie šiuo metu patvirtintas Iclusig vartojimo indikacijas rasite Agentūros tinklalapyje adresu: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig.

Kokį pakeitimą pasiūlė bendrovė?

Bendrovė pateikė paraišką išplėsti patvirtintas Iclusig vartojimo indikacijas, kad šiuo vaistu būtų galima gydyti pacientus, kuriems naujai diagnozuota Ph+ ŪLL, kartu taikant chemoterapiją arba kortikosteroidų terapiją, ir pacientus, kuriems negalima taikyti chemoterapijos ir persodinti kamieninių ląstelių.

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



Kaip veikia Iclusig?

Iclusig veiklioji medžiaga ponatinibas priskiriamas vaistams, vadinamiems tirozino kinazės inhibitoriais, kurie slopina fermentus tirozino kinazes. Ponatinibas slopina tirozino kinazę, vadinamą Bcr-Abl. Šis fermentas aptinkamas leukemijos ląstelėse, kurias jis skatina nekontroliuojamai dalytis. Slopindamas Bcr-Abl, Iclusig padeda kontroliuoti leukeminių ląstelių augimą ir plitimą.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė dviejų tyrimų, kuriuose dalyvavo 131 pacientas, kuriems neseniai diagnozuota Ph+ ŪLL, rezultatus.

Viename tyrime, kuriame dalyvavo 87 pacientai, buvo vertinamas kartu su chemoterapija vartojamo Iclusig poveikis; Iclusig nebuvo lyginamas su jokių kitu vaistu. Tyrimo metu buvo vertinama, kiek laiko pacientai išgyveno, kol liga tapo atspari gydymui arba recidyvavo (atsinaujino) arba kol jie mirė.

Antrame tyrime dalyvavo 44 pacientai ir buvo vertinamas Iclusig poveikis, jį skiriant kartu su kortikosteroidais pacientams, kurių būklė buvo per sunki, kad jiems būtų galima skirti chemoterapinius vaistus ir persodinti kamienines ląsteles. Šiame tyrime Iclusig taip pat nebuvo lyginamas su jokių kitu vaistu. Tyrimo metu buvo vertinama, kokiai daliai pacientų per 24 gydymo savaites pasireiškė atsakas į gydymą.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta, kai Europos vaistų agentūra jau buvo įvertinusi bendrovės pateiktą informaciją ir parengusi bendrovei skirtus klausimus. Agentūrai įvertinus bendrovės atsakymus į klausimus, vis dar buvo likę neišspręstų klausimų, todėl bendrovės buvo paprašyta atsakyti į papildomus klausimus.

Kokia tuo metu buvo Agentūros rekomendacija?

Remdamasi peržiūrėta informacija ir bendrovės atsakymais į jos parengtus klausimus, paraiškos atsiėmimo metu Agentūra buvo priėmusi negalutinę nuomonę, kad, remiantis pateiktais duomenimis, Iclusig negali būti registruotas pagal paraiškoje nurodytą indikaciją.

Agentūra laikėsi nuomonės, kad nors tyrimas, kuriame buvo tiriamas jo vartojimas kartu su chemoterapiniais vaistais, parodė, kad Iclusig veiksmingai gydo vėžį, jo naudos ir rizikos nebuvo galima kiekybiškai įvertinti. Kadangi nebuvo palyginamojo vaisto ir tyrimas buvo mažas, nebuvo galimybės nustatyti, ar tyrimo rezultatai aktualūs tikslinei pacientų populiacijai. Be to, CHMP laikėsi nuomonės, kad reikia surinkti daugiau informacijos, siekiant įrodyti Iclusig naudą, kai jis vartojamas taikant didelio arba sumažinto intensyvumo chemoterapiją.

Agentūra taip pat turėjo abejonių dėl antro tyrimo, kuriame buvo tiriamas kartu su kortikosteroidais vartojamo Iclusig poveikis pacientams, kuriems nebuvo galima taikyti chemoterapijos ir persodinti kamieninių ląstelių, nes tyrimas buvo dar mažesnis ir jame nebuvo palyginamojo vaisto.

Be to, dėl daugybės tyrimų protokolų pakeitimų ir neteisingos informacijos, įtrauktos į EMA pateiktą dokumentų rinkinį, reikėjo prašyti patikrinti, ar tyrimai atitinka geros klinikinės praktikos gaires.

Todėl paraiškos atsiėmimo metu Agentūra laikėsi nuomonės, kad bendrovė neišsprendė visų nerimą keliančių klausimų ir kad Iclusig naudos ir rizikos santykis gydant pacientus, kuriems neseniai diagnozuota Ph+ ŪLL, kartu su chemoterapija arba kortikosteroidais, negali būti nustatytas.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

[Laiške](#), kuriuo Agentūrai pranešta apie paraiškos atsiėmimą, bendrovė nurodė, kad ji negali tinkamai išspręsti antrą kartą EMA žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) iškeltų klausimų.

Ar šios paraiškos atsiėmimas turės įtakos pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė Agentūrai, kad šiuo metu nevykdomi jokie klinikiniai tyrimai, kuriuos galėtų paveikti paraiškos atsiėmimas.

Ar keičiasi Iclusig vartojimas pagal kitų rūšių leukemijos gydymo indikacijas?

Iclusig vartojimas pagal šiuo metu patvirtintas indikacijas nesikeičia.