

2011. gada 20. janvāris
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Tekinex* (omacetaksīna mepesukcināts) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsauksana

2011. gada 11. janvārī uzņēmums *ChemGenex Europe SAS* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Tekinex*, kuras bija paredzēts indicēt pacientu ar Filadelfijas hromosomu pozitīvu hronisku mieloīdu leukēmiju ar "Bcr-Abl T315I kināzes domēna" mutāciju terapijai pēc iepriekšējas neveiksmīgas ārstēšanas ar imatinibu.

Kas ir *Tekinex*?

Tekinex ir zāles, kas satur aktīvo vielu omacetaksīna mepesukcinātu. Zālēm bija jābūt pieejamām kā pulverim injekciju šķīduma pagatavošanai.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Tekinex*?

Zāles *Tekinex* bija paredzēts lietot pieaugušo ar "Filadelfijas hromosomu pozitīvu" (Ph+) hronisku mieloīdu leukēmiju (HML — granulocītu (balto asinsķermenīšu veida) leukēmijas tipa) terapijai. Ph+ nozīmē, ka daži pacienta gēni ir pārkārtojušies un izveidojuši īpašu hromosomas veidu, ko sauc par Filadelfijas hromosomu. Šī hromosoma ražo enzīmu *Bcr-Abl* kināze, kas izraisa leukēmijas attīstību.

Zāles bija paredzēts lietot pacientiem, kam iepriekšēja terapija ar imatinibu (citām pretvēža zālēm) nav bijusi sekmīga, iespējams, gēnu mutācijas uz *Bcr-Abl* kināzi (ko sauc par "T315I mutāciju") dēļ.

Tā kā HML pacientu skaits ir mazs un slimību uzskata par retu, 2004. gada 2. septembrī *Tekinex* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Tekinex* iedarbība?

Tekinex aktīvā viela omacetaksīns ir proteīnu sintēzes inhibitors. To atvasina no haringtonīna, vielas, kas tiek iegūta no aglonēmas. Zāļu iedarbība nav skaidra, tomēr paredzams, ka tās novērsīs *Bcr-Abl* tirozīna kināzes enzīma veidošanos.

Citas zāles, kas zināmas kā tirozīna kināzes inhibitori, tostarp imatinibs, iedarbojas uz HML, piesaistoties tieši pie *Bcr-Abl* tirozīna kināzes enzīma. T315I mutācijas rezultātā mainās noteiktas enzīma īpašības, tādēļ šīm zālēm ir grūtāk tam piesaistīties. Omacetaksīns šādā veidā neiedarbojas, tādēļ T315I mutācija tā iedarbību neietekmē. Tāpēc tika paredzēts, ka *Tekinex* var lietot Ph+ pacienti ar T315I mutāciju.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tekinex iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. Uzņēmums iesniedza pamatpētījuma rezultātus, kurā iekļāva 66 pacientus ar Filadelfijas pozitīvu HML un T315I mutāciju, kam iepriekšēja terapija ar imatinibu nebija sekmīga. *Tekinex* netika tieši salīdzinātas ar citām zālēm. Pētījumā tika novērtēta pacientu reakcija uz zālēm, balstoties uz asins analīžu rezultātiem, kas tika izmantotas vēža aktivitātes noteikšanai.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca tā izskatīšanas 120. dienā. Tas nozīmē, ka *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un izveidojusi sarakstu ar jautājumiem. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija iebildumi un tobrīd atzina, ka *Tekinex* nevar apstiprināt.

CHMP uzskatīja, ka nav skaidri zāļu lietošanas ieguvumi. Turklāt pacienti, kuri lietoja zāles, nebija pietiekami novēroti pēc pētījuma, tādēļ Komitejai bija bažas par zāļu pietiekamu drošumu, lai pacienti tās varētu lietot patstāvīgi, kā to bija paredzējis uzņēmums. *CHMP* bija bažas arī par pētījumā izmantotajām devām un izmantotajiem zāļu efektivitātes noteikšanas kritērijiem. Turklāt, apmeklējot pētījuma centrus, Komiteja atklāja dažas pieteikumā norādītās informācijas neatbilstības, kas varēja ietekmēt pētījuma rezultātu ticamību.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Tekinex* ieguvumi nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir pieejama cilnē "Visi dokumenti".

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai zāļu līdzcietīgas lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka zāļu *Tekinex* klīniskie pētījumi tiks turpināti.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Tekinex* ir pieejams aģentūras vietnē ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.