

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

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie lieku Tekinex na trh (omacetaxín mepesukcinát)

Dňa 11. januára 2011 spoločnosť ChemGenex Europe SAS oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Tekinex na trh, ktorý sa mal používať na liečbu pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou s chromozómom Philadelphia, ktorí majú mutáciu domény Bcr-Abl T315I-kinázy a v prípade ktorých nebola úspešná predchádzajúca liečba imatinibom.

Čo je liek Tekinex?

Tekinex je liek, ktorý obsahuje účinnú látku omacetaxín mepesukcinát. Liek mal byť dostupný vo forme prášku, z ktorého sa pripravuje injekčný roztok.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Tekinex?

Liek Tekinex sa mal používať na liečbu dospelých pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou (CML, rakovina typu bielych krviniek, ktoré sa nazývajú granulocyty) s chromozómom Philadelphia (Ph+). Ph+ znamená, že niektoré gény pacienta sa usporiadali nanovo a vytvorili špeciálny chromozóm, tzv. chromozóm Philadelphia, ktorý vytvára enzým Bcr-Abl-kinázu, čo vedie k vzniku leukémie.

Liek sa mal používať u pacientov, v prípade ktorých bola neúspešná predchádzajúca liečba imatinibom (ďalší protirakovinový liek), pravdepodobne v dôsledku mutácie génu pre Bcr-Abl-kinázu, ktorá sa nazýva mutácia T315I.

Keďže počet pacientov s CML je nízky, ochorenie sa považuje za zriedkavé, a preto bol liek Tekinex 2. septembra 2004 označený za liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých ochoreniach).

Akým spôsobom by mal liek Tekinex účinkovať?

Účinná látka lieku Tekinex, omacetaxín, je inhibítor syntézy bielkovín. Je odvodená od látky harringtonine, ktorá sa extrahuje z čínskej stále zelenej rastliny. Spôsob, akým táto látka účinkuje, nie je jasný, ale predpokladá sa, že naruša tvorbu enzýmu Bcr-Abl-tyrozínkinázy.

Iné lieky známe ako inhibítory tyrozínkinázy vrátane imatinibu účinkujú v prípade CML tak, že sa priamo naviažu na enzým Bcr-Abl-tyrozínkinázu. Mutácia T315I mení niektoré vlastnosti tohto enzýmu, v dôsledku čoho sa tieto lieky ťažšie naviažu na enzým. Keďže omacetaxín neúčinkuje týmto spôsobom, mutácia T315I jeho účinok neovplyvňuje. Liek Tekinex mal preto účinkovať v prípade pacientov s Ph+ s mutáciou T315I.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Účinok lieku Tekinex sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Spoločnosť predložila výsledky z hlavnej štúdie, na ktorej sa zúčastnilo 66 pacientov trpiacich na CML s chromozómom Philadelphia Ph+ a s mutáciou T315I, v prípade ktorých bola predchádzajúca liečba imatinibom neúspešná. Liek Tekinex sa priamo neporovnával s nijakou inou liečbou. Štúdia skúmala reakciu pacientov na liečbu na základe výsledkov krvných testov, čím sa zisťovala aktivita rakoviny.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá na 120. deň od jej podania. To znamená, že výbor CHMP vyhodnotil pôvodnú dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Spoločnosť v čase stiahnutia žiadosti ešte neodpovedala na otázky.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Tekinex nemôže byť povolený.

Výbor CHMP zastával názor, že prínos lieku nie je jasný. Sledovanie pacientov po liečbe tiež nebolo dostatočné a výbor mal pochybnosti o dostatočnej bezpečnosti lieku na to, aby si ho pacienti mohli podávať sami, ako zamýšľala spoločnosť. Výbor CHMP mal tiež výhrady týkajúce sa dávok použitých v štúdiu a kritérií na zisťovanie účinnosti lieku. Na základe kontrol na miestach štúdie výbor napokon poznamenal, že v žiadosti sú určité rozpory, ktoré by mohli ovplyvniť spoľahlivosť výsledkov štúdie.

Výbor CHMP teda v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že prínos lieku Tekinex neprevyšuje jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza v časti Všetky dokumenty.

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškaniach lieku alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že klinické skúšania s liekom Tekinex budú pokračovať.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Tekinex sa nachádza na webovej stránke agentúry [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).