

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

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning för Tekinex (omacetaxinmepesuccinat)

Den 11 januari 2011 underrättade ChemGenex Europe SAS officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning för Tekinex, som var avsett för behandling av patienter med Philadelphiakromosom-positiv kronisk myeloisk leukemi som har T315I-mutationer i Bcr-Abl-genens kinasdomän och vars tidigare behandling med imatinib har misslyckats.

Vad är Tekinex?

Tekinex är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen omacetaxinmepesuccinat. Det var tänkt att finnas i form av ett pulver till injektionsvätska.

Vad skulle Tekinex användas för?

Tekinex skulle användas för att behandla vuxna med Philadelphiakromosom-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi (KML, cancer i den typ av vita blodkroppar som heter granulocyter). Ph+ innebär att vissa av patientens gener har grupperat om sig för att bilda en speciell kromosom som kallas Philadelphiakromosomen. Denna kromosom producerar ett enzym, Bcr-Abl-kinas, som leder till utvecklingen av leukemi.

Det var tänkt att ges till patienter vars tidigare behandling med imatinib (ett annat läkemedel mot cancer) hade misslyckats, möjligen på grund av en så kallad T315I-mutation i genen för Bcr-Abl-kinasen.

Eftersom antalet patienter med KML är litet betraktas sjukdomen som sällsynt. Den 2 september 2004 klassificerades Tekinex som särlekemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar).

Hur är det tänkt att Tekinex ska verka?

Den aktiva substansen i Tekinex, omacetatin, är en proteinsynteshämmare. Den framställs från harringtonin, ett ämne som utvinns från en kinesisk vintergrön växt. Hur ämnet verkar är oklart, men man tror att det stör produktionen av enzymet Bcr-Abl-tyrosinkinase.

Andra läkemedel som är kända tyrosinkinashämmare, till exempel imatinib, verkar vid KML genom att binda direkt till enzymet Bcr-Abl-tyrosinkinase. T315I-mutationen förändrar vissa av enzymets egenskaper, vilket gör det svårare för dessa läkemedel att binda till det. Eftersom omacetatin inte fungerar på det sättet påverkas inte dess aktivitet av T315I-mutationen. Tekinex var därför tänkt att användas hos Ph⁺-patienter som har T315I-mutationen.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Tekinex prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Företaget lade fram resultat från en huvudstudie som omfattade 66 patienter med Philadelphia-kromosom-positiv KML och T315I-mutationen, vars tidigare behandling med imatinib hade misslyckats. Ingen direkt jämförelse gjordes mellan Tekinex och någon annan behandling. I studien undersöktes hur patienterna svarade på behandlingen utifrån resultaten av de blodprover som togs för att bedöma cancerns aktivitet.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka dag 120. Detta innebär att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentation som företaget hade lämnat och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och dess preliminära ståndpunkt var att Tekinex inte skulle ha godkänts.

CHMP ansåg att fördelarna med läkemedlet var ovissa. Det saknades också en uppföljning av patienterna efter behandlingen och kommittén betvivlade att läkemedlet var tillräckligt säkert för att patienterna själva skulle kunna administrera det, vilket var företagets avsikt. CHMP hade dessutom betänkligheter beträffande de doser som hade använts i studien och de kriterier som hade använts för att bedöma läkemedlets effekt. Efter en inspektion av studieplatserna noterade kommittén slutligen att det fanns vissa inkonsekvenser i ansökan som kan ha påverkat studieresultatets tillförlitlighet.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att fördelarna med Tekinex inte uppvägde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Brevet där företaget meddelar CHMP om återkallandet av ansökan finns tillgängligt under fliken "Alla dokument".

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program?

Företaget har underrättat CHMP om att de kliniska prövningarna med Tekinex kommer att fortsätta.

Sammanfattningen av yttrandet om Tekinex från Kommittén för läkemedel finns på kommitténs webbplats [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).