



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 2. jūlijs
EMA/414386/2012
EMA/H/C/000717/X/46G

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Revlimid* (lenalidomīda) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Celgene Europe Ltd.* 2012. gada 20. jūnijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Revlimid* reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu par šo zāļu lietošanas paplašināšanu pacientiem, kuriem nesēn diagnosticēta multiplā mieloma.

Kas ir *Revlimid*?

Revlimid ir pretvēža zāles. Tās lieto kombinācijā ar deksametazonu (pretiekaisuma zālēm), lai ārstētu pieaugušos ar multiplu mielomu, kuru slimība iepriekš vismaz vienu reizi jau ir ārstēta (otrās rindas ārstēšana). Multiplā mieloma ir kaulu smadzeņu plazmas šūnu vēzis.

2003. gada 12. decembrī *Revlimid* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas multiplās mielomas ārstēšanai.

Kopš 2007. gada 14. jūnija *Revlimid* ir apstiprinātas Eiropas Savienībā (ES), un tās pārdod 21 ES dalībvalstī¹.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Revlimid*?

Revlimid bija arī paredzēts lietot nesēn diagnosticētas multiplās mielomas uzturošai terapijai pieaugušajiem, kuriem slimība nav progresējusi pēc sākotnējās terapijas ar *Revlimid*, melfalānu un prednizonu (citām zālēm multiplās mielomas ārstēšanai), vai pēc autologo cilmes šūnu transplantācijas (paša pacienta asinsrades šūnu transplantāts).

¹ *Revlimid* pārdod Austrijā, Beļģijā, Čehijas Republikā, Dānijā, Francijā, Grieķijā, Itālijā, Īrijā, Kiprā, Luksemburgā, Maltā, Nīderlandē, Polijā, Portugālē, Slovākijā, Slovēnijā, Somijā, Spānijā, Vācijā, Zviedrijā un Apvienotajā Karalistē.



Kāda ir paredzamā *Revlimid* iedarbība?

Bija paredzams, ka *Revlimid* iedarbība nesen diagnosticētas multiplās mielomas gadījumā būs tāda pati kā esošās indikācijas gadījumā. *Revlimid* aktīvā viela lenalidomīds ir imūnmodulators. Tas nozīmē, ka tas ietekmē imūnsistēmas (organisma dabiskās aizsargspējas) aktivitāti. Lenalidomīds iedarbojas uz multiplo mielomu vairākos atšķirīgos veidos: tas bloķē audzēja šūnu attīstību, novērš asinsvadu augšanu audzējos, kā arī stimulē dažas specializētās imūnsistēmas šūnas uzbrukt vēža šūnām.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza divu pamatpētījumu datus, kuros tika iesaistīti 1073 pacienti ar nesen diagnosticētu multiplo mielomu. Pirmajā pētījumā sākotnējās ārstēšanas fāzē pacientiem tika dots melfalāns un prednizons kopā ar *Revlimid* vai placebo (fiktīvu ārstēšanu), kam sekoja uzturošās terapijas fāze, kurā pacienti saņēma *Revlimid* vai placebo. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija laika posms, kuru pacienti nodzīvoja bez slimības pasliktināšanās. Otrais pētījums salīdzināja *Revlimid* ar placebo pacientiem, kuriem tika veikta autologo cilmes šūnu transplantācija. Šajā pētījumā tika skatīts, cik ilgi pacienti pēc transplantācijas nodzīvoja bez slimības pasliktināšanās.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc tam, kad *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumu sarakstu, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Revlimid* nevarēja apstiprināt nesen diagnosticētu multiplās mielomas pacientu ārstēšanai.

Komiteja izteica bažas, ka neskatoties uz acīmredzamu ieguvumu attiecībā uz slimības progresēšanas aizkavēšanu nesen diagnosticētas multiplās mielomas pacientiem, tās nedeva simptomu nozīmīgu uzlabojumu un garāku dzīvildzi. Turklāt, tā kā *Revlimid* lietošana bija saistīta ar jaunu audzēju palielinātu attīstības risku, *CHMP* nevarēja izslēgt, ka garākas dzīvildzes trūkums varētu būt jaunu audzēju izraisītas nāves dēļ. Tādēļ, lai secinātu par šīs indikācijas ieguvumu un risku attiecību, būtu nepieciešami papildu pasākumi un pilnīgāki dati par dzīvildzi.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Revlimid* ieguvumi nepārsniedz to radīto risku nesen diagnosticētas multiplās mielomas pacientiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmums oficiālā vēstulē paziņoja, ka tā lēmums atsaukt pieteikumu bija pamatots ar *CHMP* uzskatu, ka līdz šim iesniegtā informācija jāpapildina ar papildu pasākumiem un plašākiem datiem, lai ļautu Komitejai pieņemt noteiktu lēmumu par ieguvumu un risku attiecību.

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

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

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka klīniskie pētījumi vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas netiks pārtrauktas un pacienti arī turpmāk tiks rūpīgi novēroti attiecībā uz kopējo dzīvildzi un jaunu audzēju attīstību.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Revlimid*, kas paredzētas multiplās mielomas ārstēšanai?

Iepriekš minētais neietekmē *Revlimid* lietošanu to reģistrētās indikācijas gadījumā, jo *Revlimid* lietošanai ir pozitīva ieguvumu un risku attiecība, lietojot pacientiem ar multiplo mielomu, kuriem pirms tam ir veikta viena vai vairākas cita veida ārstēšanas ².

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Revlimid* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Pilns *Revlimid* Eiropas publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

² http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2011/09/WC500112820.pdf