



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 26. jūlijs
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Jautājumi un atbildes

Velcade (bortezomiba) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Janssen-Cilag International N.V.* 2012. gada 2. jūlijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Velcade* reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu. Pēc šo izmaiņu ieviešanas zāles varētu lietot arī pacientiem ar recidivējušu folikulāru ne-Hodžkina limfomu.

Kas ir *Velcade*?

Velcade ir zāles, ko ievada injekcijas veidā un kas satur aktīvo vielu bortezomibu. Eiropas Savienībā tās ir reģistrētas kopš 2004. gada aprīļa. Tās lieto, lai ārstētu pacientus, kam ir multiplā mieloma (kaulu smadzeņu plazmas šūnu vēzis). Tās lieto kombinācijā ar melfalānu un prednizonu (citām multiplās mielomas ārstēšanas zālēm) pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti un kuri nav piemēroti ķīmijterapijai ar lielām devām un kaulu smadzeņu transplantācijai. Tās lieto arī atsevišķi pacientiem, kam ir progresējoša slimība, kam nav bijusi atbildes reakcija pret vismaz vienu citu ārstēšanas līdzekli un kam jau ir veikta kaulu smadzeņu transplantācija vai to nav iespējams veikt.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Velcade*?

Velcade kombinācijā ar citām zālēm, ko dēvē par rituksimabu, bija paredzēts lietot arī folikulāras ne-Hodžkina limfomas (limfātisko audu (imūnsistēmas daļas) vēzis, kas ietekmē par B limfocītiem jeb B šūnām dēvētas baltās asins šūnas) gadījumā pacientiem, kam ir radies slimības recidīvs (slimība ir atjaunojusies pēc ārstēšanas).

Kāda ir paredzamā *Velcade* iedarbība?

Bija paredzēts, ka recidivējušas folikulāras ne-Hodžkina limfomas gadījumā *Velcade* darbosies tāpat kā esošo indikāciju gadījumā. *Velcade* aktīvā viela bortezomibs ir proteasomu inhibitors. Tas bloķē



proteasomas, kas ir šūnās esoša sistēma, kas noārda olbaltumvielas, kad tās vairs nav nepieciešamas. Kad vēža šūnās esošās olbaltumvielas, piemēram, olbaltumvielas, kas kontrolē šūnu augšanu, netiek noārdītas, šūnas tiek bojātas un var iet bojā.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza tāda pētījuma rezultātus ar, kurā bija piedalījušies 676 pacienti ar folikulāru ne-Hodžkina limfomu, kas bija recidivējusi vai progresējusi, neraugoties uz iepriekš veiktu ārstēšanu. Pētījums bija plānots tā, lai novērtētu ietekmi, ko šiem pacientiem rada *Velcade* lietošana kombinācijā ar rituksimabu salīdzinājumā ar rituksimaba lietošanu monoterapijas veidā. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija laiks bez slimības progresēšanas (laiks, ko pacienti nodzīvoja bez slimības pasliktināšanās).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc tam, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pirmā posma 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 *Velcade* nevarēja apstiprināt pacientu ar recidivējušu folikulāru ne-Hodžkina limfomu ārstēšanai.

CHMP apšaubīja pētījuma rezultātu nozīmību. Šie rezultāti liecināja, ka kopumā ar *Velcade* un rituksimabu ārstētie pacienti bez slimības progresēšanas dzīvoja vidēji par 1,8 mēnešiem ilgāk nekā pacienti, kas ārstēti tikai ar rituksimabu (12,8 mēneši salīdzinājumā ar 11 mēnešiem). Komiteja uzskatīja, ka šī atšķirība nebija nozīmīga, un nebija pārliecināta, ka ir konstatēta pacientu apakšgrupa, kura gūtu labumu no *Velcade* pievienošanas rituksimabam. *CHMP* bija bažas par rezultātu analizē izmantoto metodiku, kas radīja dažas neskaidrības par konstatēto ietekmi. *CHMP* izteica arī bažas par to, ka *Velcade* lietošana kombinācijā ar rituksimabu izraisīja vairāk blakusparādību nekā rituksimaba lietošana atsevišķi.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Velcade* ieguvumi recidivējušas folikulāras ne-Hodžkina limfomas ārstēšanā nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Oficiālā vēstulē uzņēmums norādīja, ka ir nolēmis atsaukt pieteikumu, jo *CHMP* uzskatīja, ka iesniegtie dati neliecina, ka ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva.

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir pieejama šeit.

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

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka tas nerada sekas pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Velcade* klīniskos pētījumos. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kurš Jums to nodrošina.

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

Velcade var bez bažām lietot apstiprinātajām indikācijām.

Pilns *Velcade* 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).