



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/708487/2015
EMA/H/C/002771

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Imlygic

talimogēna laherparepveks

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Imlygic*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Imlygic* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Imlygic* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsasazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Imlygic* un kāpēc tās lieto?

Imlygic ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir melanoma (ādas vēža veids), ko nav iespējams izoperēt un kas ir izplatījusies uz citām ķermeņa daļām (bet ne kauliem, plaušām, smadzenēm un citiem iekšējiem orgāniem).

Imlygic ir uzlabotās terapijas zāļu veids, ko sauc par „gēnu terapijas zālēm”. Tas ir zāļu veids, kas darbojas, piegādājot organismam gēnus. Šīs zāles satur aktīvo vielu talimogēna laherparepveku.

Kā lieto *Imlygic*?

Ārstēšanu ar *Imlygic* drīkst uzsākt un veikt tikai tāda ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze vēža ārstēšanā.

Imlygic ir šķīdums injekcijām, kas pieejams divos dažādos stiprumos. Preparātu jāievada injekcijas veidā melanomas audzēja skartajos ādas bojājumos. Pirmo injekciju ievada ar mazāku stiprumu *Imlygic* devā, bet turpmākās injekcijas ievada ar lielāku devas stiprumu. Otrā devu ievada trīs nedēļas vēlāk pēc pirmās devas ievadīšanas un ārstēšanu turpina ik pēc divām nedēļām vismaz sešus mēnešus, ja vien ārsts neuzskata, ka pacientam no šīm zālēm nav ieguvuma. Katrā bojājumā injicējamais tilpums ir atkarīgs no audzēju lieluma un skaita. Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa).



Kā *Imlygic* darbojas?

Imlygic sastāvā esošā aktīvā viela talimogēna laherparepveks ir tā dēvētais „onkolītiskā vīrusa” gēnu terapijas veids. Tas ir atvasināts no novājināta 1. tipa *Herpes simplex* vīrusa (aukstumpumpu izraisošā vīrusa). Šis vīruss ir modificēts, lai tas varētu inficēt un vairoties melanomas šūnās. *Imlygic* sastāvā tiek izmantotas tāda paša mehānisma melanomas šūnas, lai vairotos un galu galā pārņemtu melanomas šūnas, izraisot audzēja šūnu nāvi. Kaut arī *Imlygic* var nonākt veselās šūnās, tam šajās šūnās nav paredzēts vairoties.

Turklāt *Imlygic* iedarbības rezultātā inficētās melanomas šūnas ražo tā dēvēto *GM-CSF* proteīnu. Šis proteīns stimulē pacienta imūnsistēmu (organisma dabīgo aizsargsistēmu) atpazīt un iznīcināt melanomas audzēja šūnas.

Kādas bija *Imlygic* priekšrocības šajos pētījumos?

Imlygic tika pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot 436 pacientus ar melanomu, ko nav iespējams izoperēt un kas ir izplatījušies uz citām ķermeņa daļām (bet ne kauliem, plaušām, smadzenēm un citiem iekšējiem orgāniem). 24 mēnešus ilgā pētījumā *Imlygic* salīdzināja ar *GM-CSF*, ko injicē zem ādas. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu daļa, kas reaģēja uz ārstēšanu vismaz sešus mēnešus pirms pacientu veselības pasliktināšanās vai nepieciešamības pēc citas terapijas. Atbildes reakcija uz terapiju tika definēta kā melanomas pazīmju samazināšanās par vismaz 50%.

Izvērtējot pētījumā iesaistīto pacientu apakšgrupu (249 pacienti), kam slimība nebija izplatījusies uz plaušām vai citiem iekšējiem orgāniem, var secināt, ka 25% (41 no 163) pacientu, kas tika ārstēti ar *Imlygic*, bija ilgstoša atbildes reakcija uz ārstēšanu, salīdzinot ar aptuveni 1% (1 no 86) pacientu, kas tika ārstēti ar *GM-CSF*.

Kāds risks pastāv, lietojot *Imlygic*?

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ārstēšanā ar *Imlygic* (var skart vairāk nekā 1 pacientu no 4) ir nogurums, drebuļi, pireksija (drudzis), nelabums (slikta dūša), gripai līdzīga saslimšana un sāpes injekcijas vietā. Vairums šo blakusparādību galvenokārt bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās nopietnās nevēlamās blakusparādības (var skart aptuveni 2 pacientus no 100) bija celulīts (infekciозs zemādas saistaudu iekaisums). Tā kā *Imlygic* satur herpes vīrusu, tas var atkārtoti aktivizēties, izraisot herpes infekcijas, piemēram, aukstumpumpas. Pacientiem ar novājinātu imūnsistēmu (piemēram, pacientiem ar HIV) *Imlygic* var izraisīt slimības tālāku izplatīšanos. *Imlygic* nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem imūnsistēmas traucējumiem, jo atkārtotas vīrusa aktivizēšanās gadījumā herpes infekcija var izplatīties uz citām ķermeņa daļām. Pilns visu *Imlygic* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Imlygic* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) norādīja, ka *Imlygic* ir terapija ar jaunu darbības mehānismu, kas var būt vērtīgs papildinājums esošajām uzlabotajām terapijām neoperējamās melanomas gadījumā, kas ir aktuāla medicīnisko vajadzību joma. Pacientiem ar neoperējamu melanomu, kas bija izplatījusies uz citām ķermeņa daļām (bet ne kauliem, smadzenēm vai plaušām) *Imlygic* terapija uzrādīja ilgstošu melanomas audzēja skarto šūnu samazinājumu, lai gan vēl nav zināms, vai to var attiecināt kā garāku dzīvildzi. Attiecībā uz lietošanas drošību *Imlygic* bija salīdzinoši laba panesamība un vairums blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas. Tādēļ *CHMP* nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Imlygic*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību ES.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Imlygic* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Imlygic* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Imlygic* zāļu aprakstā ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Uzņēmums ir izveidojis kontrolētu izplatīšanas programmu kvalificētiem centriem ar nolūku nodrošināt prasību ievērošanu attiecībā uz zāļu saldētavām un izmantošanu un kontrolētu zāļu izplatīšanu pacientiem. Šī programma paredz zāļu piegādi tikai ārstiem, kuri ir saņēmuši atbilstošus izglītojošus materiālus par herpes infekciju risku īpaši pacientiem ar novājinātu imūnsistēmu, par vīrusa pārnesšanas risku veselības aprūpes speciālistiem vai cita veida tuvu kontaktu ar pacientu (nejaušs kontakts), kā arī par nepieciešamajiem piesardzības pasākumiem, kas jāveic attiecībā uz zāļu ievadīšanu un atbrīvošanos no tām. Arī pacienti tiks nodrošināti ar izglītojošiem materiāliem un pacienta brīdinājuma kartītēm, kas informē par zāļu radītajiem riskiem un kā izvairīties no nejaušas saskares ar *Imlygic*.

Uzņēmums veiks trīs pētījumus, lai sīkāk raksturotu *Imlygic* ieguvumus un riskus, tostarp pētījumu par *Imlygic* lietošanu pacientiem ar progresējošu operējamu melanomu.

Papildu informācija ir pieejama [riska pārvaldības plāna kopsavilkumā](#).

Cita informācija par *Imlygic*

Pilns *Imlygic* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Imlygic* ir atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.