



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. kolovoza 2025.
EMA/241567/2025
EMA/H/C/004741

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Amtagvi (lifileucel)

Tvrtka Iovance Biotherapeutics B.V. povukla je svoj zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Amtagvi za liječenje melanoma (raka kože) u odraslih osoba.

Tvrtka je povukla zahtjev 22. srpnja 2025.

Što je Amtagvi i za što se trebao koristiti?

Amtagvi je razvijen kao lijek za liječenje melanoma koji je neoperabilan (ne može se odstraniti kirurškim zahvatom) ili je metastazirao (proširio se na druge dijelove tijela) u odraslih osoba. Trebao se primjenjivati u slučaju kada je melanom prethodno liječen vrstom lijeka protiv raka pod nazivom protutijelo koje blokira receptor PD-1 i, ako stanice raka imaju mutaciju (genetsku promjenu) koja se naziva BRAF V600, inhibitorom BRAF proteina koji se primjenjivao s inhibitorom MEK proteina ili bez njega (drugim lijekovima protiv raka).

Amtagvi sadrži djelatnu tvar lifileucel, koja se sastoji od stanica naziva limfociti koji infiltriraju tumor (engl. *tumour-infiltrating lymphocytes*, TIL) koji se kirurški prikupljaju iz samog tumora bolesnika. Trebao je biti dostupan kao disperzija stanica koja se primjenjuje kao jedna infuzija (ukapavanje u venu).

Prije primanja lijeka Amtagvi bolesnik bi primio kemoterapiju (druge lijekove protiv raka) kako bi očistio vlastite limfocite (vrstu bijelih krvnih stanica). Nakon primanja lijeka Amtagvi, davao bi im se lijek pod nazivom interleukin-2 radi stimuliranja rasta i aktivnosti TIL-ova.

Kako djeluje Amtagvi?

TIL-ovi su limfociti koje proizvodi imunosni sustav (prirodna obrana tijela) i koji prepoznaju i uništavaju stanice raka. Nakon što se prikupe od bolesnika, stanice se uzgajaju u laboratoriju kako bi se povećao njihov broj. Očekivalo se da će kada se vrate bolesniku pomoći imunosnom sustavu da uništi stanice raka.



Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate glavnog ispitivanja koje je obuhvatilo 111 odraslih osoba s neoperabilnim ili metastatskim melanomom, koji su prethodno primili barem jednu terapiju, uključujući protutijelo koje blokira receptor PD-1 i, ako su imali mutaciju BRAF V600, inhibitor BRAF proteina s inhibitorom MEK proteina ili bez njega. Glavno mjerilo učinkovitosti bio je postotak bolesnika koji nisu imali znakova raka ili kod kojih se rak smanjio nakon liječenja. Terapija lijekom Amtagvi nije uspoređena s placebom (prividnim liječenjem) ni s bilo kojom drugom terapijom.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na posljednji niz pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na popis pitanja Agencije, u trenutku povlačenja Agencija je smatrala da postoje određeni razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Amtagvi za liječenje melanoma.

Agencija je izrazila zabrinutost u pogledu odgovora na lijek Amtagvi u glavnom ispitivanju, koji je bio premali da bi se utvrdilo bi li terapija lijekom Amtagvi imala značajnu korist za bolesnike. Postojala je i zabrinutost u pogledu sigurnosti režima liječenja lijekom Amtagvi zbog ozbiljnih nuspojava koje su u nekim slučajevima dovele do smrti.

Agencija je također napomenula da podatci kojima bi se potkrijepila predložena doza nisu dostatni. Osim toga, podnositelj zahtjeva nije dostavio svu potrebnu dokumentaciju o dobroj proizvođačkoj praksi.

Sukladno navedenome, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala kako koristi od lijeka Amtagvi ne nadmašuju s njim povezane rizike.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da se povlačenje temelji na mišljenju Agencije da dostavljeni klinički podatci u to vrijeme nisu omogućavali Agenciji da procijeni djelotvornost lijeka Amtagvi.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.