

2012. gada 15. marts
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Tyverb* (lapatiniba) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Glaxo Group Ltd.* 2012. gada 15. februārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Tyverb* reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu, lai pievienotu lietošanu kombinācijā ar paklitakselu metastatiska krūts vēža ārstēšanai.

Kas ir *Tyverb*?

Tyverb ir zāles, kas satur aktīvo vielu lapatinibu. Tās ir pieejamas tabletēs.

Tyverb lieto kombinācijā ar kapecitarabīnu vai citu aromatāzes inhibitoru (citām pretvēža zālēm), lai ārstētu pacientes ar krūts vēzi, kam ir konstatēts „ekspresēts” liels daudzums HER2. Tas nozīmē, ka vēzis uz audzēja šūnu virsmas lielā daudzumā producē īpašus proteīnus, ko sauc par HER2 (kas zināmi arī kā ErbB2). *Tyverb* lieto, kad vēzis ir progresējošs vai metastatisks. „Progresējošs” nozīmē, ka vēzis ir sācis augt, un „metastatisks” nozīmē, ka vēzis jau ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām.

Tyverb ir reģistrēts ES kopš 2008. gada jūnija. Tam tika piešķirts reģistrācijas apliecības „apstiprinājums ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm. *Tyverb* ir pieejamas visās ES dalībvalstīs.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Tyverb*?

Tyverb bija paredzēts lietot arī kombinācijā ar paklitakselu (citām pretvēža zālēm), lai ārstētu tās pacientes ar metastatisku krūts vēzi, kurām audzējs pārmērīgi producē HER2.

Kāda ir paredzamā *Tyverb* iedarbība?

Paredzams, ka *Tyverb* kombinācijā ar paklitakselu darbosies tieši tāpat kā tas darbojas pašreizējo indikāciju gadījumā. *Tyverb* aktīvā viela lapatinibs pieder zāļu grupai, ko dēvē par proteīnkināzes

inhibitoriem. Šie savienojumi darbojas, bloķējot enzīmus, kas zināmi kā proteīnkināzes, kas var būt atrodamas dažos receptores uz vēža šūnu virsmas, ieskaitot HER2. HER2 ir epidermālā augšanas faktora receptors un ir iesaistīts šūnu nekontrolētas dalīšanās stimulēšanā. Bloķējot šos receptorus, *Tyverb* palīdz kontrolēt šūnu dalīšanos. Apmēram ceturtā daļā krūts vēžu ekspresē HER2.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza viena galvenā pētījuma datus, kurā bija iekļautais pavisam 444 pacientes ar metastatisku krūts vēzi, kas ekspresēja lielu daudzumu HER2. Pētījumā *Tyverb* tika salīdzināts ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), un tie abi tika lietoti kopā ar paklitakselu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija vispārējā dzīvildze (laiks, cik ilgi pacients dzīvoja).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikums tika atsaukts pēc 90. dienas. Tas nozīmē, ka *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī *CHMP* vērtēja uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem. 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 *Tyverb* nevarēja apstiprināt lietošanai kombinācijā ar paklitakselu metastatiskā krūts vēža ārstēšanai.

CHMP izteica bažas, ka galvenais pētījums, kurā *Tyverb* tika salīdzināts ar placebo, neļāva Komisijai secināt, kā *Tyverb* ir salīdzināmas ar citām reģistrētajām zālēm. Jo īpaši Komisija nevar izslēgt iespējamību, ka *Tyverb* kombinācijā ar paklitakselu nav tik labas kā standarta terapija – trastuzumabs kopā ar paklitakselu. Salīdzinošs pētījums pievērstu uzmanību šim jautājumam.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka uzņēmums nav pievērsis uzmanību šīm bažām un ka nav iespējams pienācīgi izvērtēt ieguvumu un riska attiecību *Tyverb* kombinācijai ar paklitakselu metastatiskā krūts vēža ārstēšanā.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, uzņēmums norādīja, ka tā lēmums atsaukt pieteikumu pamatojās uz *CHMP* vērtējumu, ka pētījuma trūkums, kurā *Tyverb* būtu salīdzināts ar citām zālēm, neļauj pienācīgi izvērtēt ieguvumu un riska attiecību Eiropas pacientēm pieteiktās indikācijas gadījumā.

Atsaukuma vēstule ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientēm, kuras piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka pacientes, kuras pašlaik piedalās *Tyverb* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiēt ārstam, kurš Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Tyverb*, lietojot tās kombinācijā ar kapecitarabīnu vai ar aromatāzes inhibitoru?

Nav seku *Tyverb* lietošanai tā reģistrēto indikāciju gadījumā.

Pilns Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma kopsavilkums par *Tyverb* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.