

Londona, 2009. gada 19. februāris
Atsauces dok. EMEA/246578/2009

Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu zālēm *Vorinostat MSD*

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): ***vorinostat***

Merck Sharp & Dohme Limited 2009. gada 13. februārī oficiāli informēja aģentūru Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu *Vorinostat MSD* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija ādas T-šūnu limfomas ārstēšana pieaugušajiem. *Vorinostat MSD* 2004. gada 21. jūnijā apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kas ir *Vorinostat MSD*?

Vorinostat MSD ir zāles, kas satur aktīvo vielu vorinostatū. Tās bija paredzētas kā kapsulas.

Kā bija paredzēts lietot *Vorinostat MSD*?

Vorinostat MSD bija paredzēts lietot, lai ārstētu pieaugušos ar progresējošu ādas T-šūnu limfomu (*CTCL*). *CTCL* ir rets limfomas veids (limfādu audzējs), kad daži baltie asinsķermenīši (T-šūnas) aug ādas audos. *Vorinostat MSD* bija paredzēts lietot pacientiem, kam audzējs bija progresējis (paslikstinājies), persistējošs (nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu) vai recidivējošs (atkārtojas) un kam nebija novērota atbildes reakcija vismaz uz diviem citiem sistēmiskās (visa ķermeņa) ārstēšanas veidiem.

Kāda ir paredzama *Vorinostat MSD* iedarbība?

Vorinostat MSD aktīvā viela vorinostatā bloķē olbaltumvielu aktivitāti, ko dēvē par histona deacetilāzēm, kas ir iesaistītas šūnu gēnu „aktivizēšanas” un „inaktivizēšanas” procesā. *CTCL* gadījumā bija paredzēts, ka *Vorinostat MSD* neļaus gēniem, kas aptur audzēja šūnu dalīšanos un augšanu, būt inaktivētā stāvoklī attiecīgajā laikā. Šādā veidā bija paredzēts samazināt T-šūnu augšanu un dalīšanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirma uzsākt pētījums ar cilvēkiem, *Vorinostat MSD* iedarbību vispirms pārbaudīja eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza rezultātus par vienu pamatpētījumu, kurā bija iesaistīti 74 pieaugušie ar progresējošu *CTCL*, kas lietoja *Vorinostat MSD*. Visiem pacientiem slimība bija progresējoša, persistējoša un recidivējoša, un tie bija saņēmuši divas citas sistēmiskās ārstēšanas zāles.

Vorinostat MSD nesalīdzināja ar citu ārstēšanas veidu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija izmaiņas attiecībā uz to, kādā mērā slimība ietekmējusi ādu, kā arī ādas bojājumu smagums.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikums tika atsaukts?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 206. dienā. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas. *CHMP* jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija izteikusi bažas un bija sagatavojusi iepriekšēju slēdzienu par to, ka Vorinostat MSD nevarētu tikt apstiprinātas progresējošas CTCL ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

Komitejai bija bažas par pamatpētījuma plānojumu. Tā kā Vorinostat MSD nesalīdzināja ar citiem ārstēšanas veidiem, nebija iespējams atbilstoši novērtēt to drošumu un iedarbīgumu. Turklāt pētījumā neizskatīja pacientu dzīvildzes aspektu. Īpaši CHMP bija bažas par tromboembolisko slimību (traucējumi, ko izraisa recekļu veidošanos asins vados) rašanās risku pacientiem, kas lieto Vorinostat MSD.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav pietiekami parādīts Vorinostat MSD ieguvums un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās Vorinostat MSD klīniskajos pētījumos vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas pašreiz piedalās Vorinostat MSD klīniskajos pētījumos vai eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.