



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017. gada 27. janvāris
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Jautājumi un atbildes

Xgeva (denosumaba) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Amgen Europe BV* 2017. gada 13. janvārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu par zāļu *Xgeva* lietošanu ļaundabīgo audzēju izraisītas hiperkalcēmijas (audzēja izraisītu augstu kalcija līmeņu asinīs) ārstēšanai.

Kas ir Xgeva?

Xgeva ir zāles, ko lieto, lai novērstu kaulu komplikācijas pieaugušajiem ar norobežotu audzēju, kas izplatījies uz kaulu. Šīs komplikācijas ir lūzumi (lauzti kauli), mugurkaula kompresija (kad kauls nospiež muguras smadzenes), komplikācijas, kas jāārstē ar radioterapiju (apstarojot) vai ķirurģiski.

Xgeva tiek lietotas arī kaulu vēža (kaulu milzšūnu audzēja) ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem kauli ir pilnībā attīstījušies. Tās lieto pacientiem, kurus nevar ārstēt ķirurģiski vai kuriem ķirurģiska ārstēšana izraisītu nopietnus sarežģījumus.

Xgeva ir reģistrētas kopš 2011. gada jūlija. Tās satur aktīvo vielu denosumabu un ir pieejamas kā šķīdums zemādas injekcijām.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot Xgeva?

Xgeva bija paredzētas arī ļaundabīgo audzēju izraisītas hiperkalcēmijas (vēža izraisītu augstu kalcija līmeņu asinīs) ārstēšanai, kura nebija reaģējusi uz iepriekšēju ārstēšanu ar zālēm, ko sauc par bisfosfonātiem.

Augsta kalcija koncentrācija ir nopietna komplikācija, kas var skart vēža pacientus slimības pēdējās stadijās.



Kā Xgeva darbojas?

Xgeva aktīvā viela denosumabs ir monoklonāla antivielā (olbaltumviela), kas izstrādāta, lai atpazītu un piesaistītos citai olbaltumvielai, kuru sauc par "nukleārā faktora kappa-B receptora aktivatora ligandu" (*RANKL*). *RANKL* piedalās osteoklastu (organisma šūnu, kas iesaistītas kaulaudu noārdīšanā) aktivizēšanā. Piesaistoties un bloķējot *RANKL*, denosumabs samazina osteoklastu veidošanos un darbību. Tas mazina kaulaudu zudumu, līdz ar to samazinot kaulu lūzumu un citu nopietnu komplikāciju varbūtību, kā arī pazemina kalcija koncentrāciju asinīs.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pētījuma, iesaistot 33 pacientus ar hiperkalcēmiju. Xgeva šajā pētījumā netika salīdzināta ar citām zālēm. Galvenais efektivitātes rādītājs bija uz ārstēšanu reaģējošo pacientu skaits, kuriem 10 dienu laikā no pirmās devas kalcija koncentrācija asinīs bija samazinājusies līdz 2,9 mmol/l vai zemāk.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Pieteikumu atsauc, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem pieejamiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi un *CHMP* tobrīd atzina, ka Xgeva nevarēja tikt apstiprināta vēža izraisītas hiperkalcēmijas ārstēšanai, kurai nebija atbildes reakcijas uz bisfosfonātu terapiju.

CHMP uzskatīja, ka galvenajā pētījumā bija vairākas problēmas, kādēļ Komiteja nevarēja izdarīt secinājumus par Xgeva efektivitāti. Pētījumā nesalīdzināja Xgeva ar citām terapijām un iesaistīja tikai nelielu skaitu pacientu, tāpat nebija skaidrs, vai pacientu slimība bija reaģējusi uz bisfosfonātiem, jo nebija pieejami dati par pacientu iepriekšējiem kalcija līmeņiem. Turklāt, tā kā pacientus ārstēja ar citām hiperkalcēmijas terapijām vai ārstēšana ar bisfosfonātiem bija nesen pārtraukta, nebija iespējams noteikt iedarbības mērogu vai gūt pārliecību par pētījumā novēroto priekšrocību saistību ar Xgeva, vai arī uzskatīt tās par citu terapiju rezultātiem.

Tāpēc pieteikuma atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka pētījuma rezultāti nav pietiekami, un secināja, ka zāles nevar apstiprināt, pamatojoties uz uzņēmuma sniegtajiem datiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums paziņoja Aģentūrai par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja par pieteikuma atsaukšanu, jo *CHMP* sniegtos datus uzskatīja par nepietiekamiem, lai secinātu, ka Xgeva sniegtie ieguvumi atsver to radīto risku vēža izraisītas hiperkalcēmijas ārstēšanā.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

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

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka pašlaik netiek veikti Xgeva klīniskie pētījumi vai zāļu līdzcietīgas lietošanas programmas.

Kas notiek, ja Xgeva lieto citu slimību profilaksei un ārstēšanai?

Lietojot Xgeva apstiprinātajām indikācijām, nelabvēlīgas ietekmes nav.

Pilns Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums par Xgeva ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](https://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).