



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 21. augusts
EMA/241567/2025
EMA/H/C/004741

Amtagvi (lifileicela) reģistrācijas pieteikuma atsaukšana

Iovance Biotherapeutics B.V. atsauca *Amtagvi* reģistrācijas pieteikumu melanomas (ādas vēža) ārstēšanai pieaugušajiem.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2025. gada 22. jūlijā.

Kas ir *Amtagvi* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Amtagvi tika izstrādātas kā zāles nerezecējamas (neoperējamas) vai metastātiskas melanomas (kas ir izplatījusies uz citām ķermeņa daļām) ārstēšanai pieaugušajiem. Tās bija paredzēts lietot gadījumos, kad melanoma iepriekš bija ārstēta ar pretvēža zālēm, ko dēvē par PD-1 bloķējošām antivielām, un, ja vēža šūnām bija mutācija (ģenētiskas izmaiņas), ko dēvē par BRAF V600, ar BRAF inhibitoru, ko ievada kopā ar MEK inhibitoru (citām pretvēža zālēm) vai bez tā.

Amtagvi satur aktīvo vielu lifileicelu, kas sastāv no šūnām, kuras dēvē par audzēju infiltrējošiem limfocītiem (*tumour-infiltrating lymphocytes*; TIL) un kuras, veicot operāciju, tiek iegūtas no pacienta paša audzēja. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā šūnu dispersija, ko paredzēts ievadīt ar vienu infūziju (pa pilienam vēnā).

Pirms *Amtagvi* lietošanas pacientam tiktu veikta ķīmijterapija (citas pretvēža zāles), lai iznīcinātu pacienta paša limfocītus (balto asins šūnu veids). Pēc *Amtagvi* lietošanas, lai stimulētu TIL augšanu un aktivitāti, pacientiem tiktu ievadītas zāles, ko sauc par interleikīnu 2.

Kā *Amtagvi* darbojas?

TIL ir limfocīti, kurus veido imūnsistēma (organisma dabiskā aizsargsistēma) un kuri atpazīst un iznīcina vēža šūnas. Pēc tam, kad šūnas ir savāktas no pacienta, tās audzē laboratorijā, lai palielinātu to skaitu. Tika sagaidīts, ka pēc ievadīšanas atpakaļ pacienta organismā tās palīdzēs imūnsistēmai iznīcināt vēža šūnas.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pamatpētījuma, kurā piedalījās 111 pieaugušie ar nerezecējamu vai metastātisku melanomu, kuri iepriekš bija ārstēti ar vismaz vienu terapiju, tostarp PD-1 blokējošām antivielām un, ja viņiem bija BRAF V600 mutācija, ar BRAF inhibitoru kopā ar MEK inhibitoru vai bez tā. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu procentuālā daļa, kuriem pēc ārstēšanas vai nu nebija vēža pazīmju vai vēzis bija samazinājies. Ārstēšana ar *Amtagvi* netika salīdzināta ar placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli) vai kādu citu ārstēšanu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas joprojām nav atrisinātas.

Kāds tolaik bija aģentūras ieteikums?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi un aģentūra provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Amtagvi* melanomas ārstēšanai.

Aģentūrai bija bažas par atbildes reakciju pret *Amtagvi* pamatpētījumā, kas bija pārāk zema, lai noteiktu, vai ārstēšana ar *Amtagvi* sniegtu nozīmīgu ieguvumu pacientiem. Bija arī bažas par *Amtagvi* terapijas shēmas drošumu nopietnu blakusparādību dēļ, kas dažos gadījumos izraisīja nāvi.

Aģentūra arī norādīja, ka dati, kas pamato ierosināto devu, nav pietiekami. Turklāt pieteikuma iesniedzējs nebija iesniedzis visus vajadzīgos labas ražošanas prakses (LRP) dokumentus.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka *Amtagvi* sniegtie ieguvumi neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas norādīja, ka atsaukšana ir balstīta uz aģentūras viedokli, ka iesniegtie klīniskie dati aģentūrai tobrīd neļāva novērtēt *Amtagvi* iedarbīgumu.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka tas neietekmē pacientus, kuri pašlaik piedalās klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet savam klīniskā pētījuma ārstam.