



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/196154/2025
EMA/H/C/004771

Imfinzi (*durvalumabs*)

Imfinzi pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Imfinzi* un kāpēc tās lieto?

Imfinzi ir pretvēža zāles, ko lieto pieaugušajiem, lai ārstētu turpmāk minētos vēža veidus.

Nesikšūnu plaušu vēzis (NSŠPV)

Imfinzi lieto, lai ārstētu pieaugušos ar NSŠPV, plaušu vēža veidu, kuriem vēzis:

- ir lokāli progresējis (t. i., tas ir izplatījies audos ap plaušām, bet ne uz citām ķermeņa daļām) un ko nevar izņemt ķirurģiski, bet kas neprogresē pēc ārstēšanas ar staru terapiju un platīnu saturošu ķīmijterapiju (pretvēža zālēm). *Imfinzi* lieto vienas pašas un tikai tad, kad vēzis ražo proteīnu, ko sauc par PD-L1;
- NSŠPV, kas ir metastāzējis (izplatījies) ārpus plaušām. *Imfinzi* lieto kopā ar tremelimumabu (citām pretvēža zālēm) un platīnu saturošu ķīmijterapiju, un tās lieto, kad vēzim nav mutāciju (izmaiņu) tā dēvētajos *EGFR* un *ALK* gēnos;
- to var izņemt ķirurģiski, un tam ir augsts recidīva risks, ja vēzim nav mutāciju *EGFR* gēnā vai citu izmaiņu, ko sauc par pārkārtojumiem, *ALK* gēnā. Tādā gadījumā *Imfinzi* lieto kopā ar ķīmijterapiju uz platīna bāzes pirms operācijas un atsevišķi pēc operācijas.

Sikšūnu plaušu vēzis (SŠPV)

Imfinzi lieto, lai ārstētu pieaugušos ar SŠPV (plaušu vēža veidu), kuriem vēzis:

- ir izplatījies plaušās vai uz citām ķermeņa daļām (ekstensīvs SŠPV) un nav iepriekš ārstēts. *Imfinzi* lieto kopā ar etopozīdu un vai nu karboplatīnu, vai cisplatīnu (ķīmijterapijas zāles);
- ietekmē vienu plaušu, audus starp plaušām un tuvējos limfmezglus (ierobežota stadijas SŠPV), un pēc platīnu saturošas ķīmijterapijas (terapijas, kas apvieno ķīmijterapiju ar staru terapiju) tā nav pasliktinājusies. *Imfinzi* lieto vienas pašas:



Žultsceļu vēzis (ŽCV)

Žultsceļu vēzis (ŽCV), žultsvadu (vads, pa kuru žults plūst no aknām un žultspūšļa līdz zarnām) audzējs. Tās lieto kombinācijā ar gemcitabīnu un cisplatīnu (citām pretvēža zālēm) pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti, ja vēzi nav iespējams izoperēt vai tam ir metastāzes.

Hepatocelulāra karcinoma (HCK)

Imfinzi lieto, lai ārstētu pieaugušos ar HCK, kas ir aknu vēža veids, atsevišķi vai kombinācijā ar tremelimumabu pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti un kuru slimība ir progresējusi vai nevar tikt apturēta operācijas ceļā.

Endometrija vēzis

Imfinzi lieto, lai ārstētu pieaugušos ar endometrija vēzi, kas ir dzemdes gļotādas vēzis, ja tas ir progresējis vai ir atgriezies (recidīvs). Tās lieto kombinācijā ar karboplatīnu un paklitakselu (ķīmijterapijas zālēm) slimības sākotnējai ārstēšanai. Uzturošajai ārstēšanai tās lieto atsevišķi, ja vēzis ir ar traucētu DNS neatbilstību labošanas mehānismu (dMMR, tas nozīmē, ka tam trūkst noteiktu proteīnu, kas izlabo kļūdas, kad DNS tiek kopēta daloties šūnās), un kombinācijā ar olaparibu (vēl vienu vēža ārstēšanas līdzekli), ja vēzis ir ar saglabātu DNS neatbilstību labošanas mehānismu (pMMR, tas nozīmē, ka šūnās ir šie proteīni).

Muskuļu invazīvs urīnpūšļa vēzis (MIBC)

Imfinzi lieto, lai ārstētu pieaugušos ar MIBC, ko var izoperēt. MIBC ir vēža paveids, kas ietekmē urīnpūsli (orgānu, kas tur urīnu), kurā vēzis ir izplatījies ārpus urīnpūšļa iekšējās odes un urīnpūšļa sienīgas muskuļu slānī. *Imfinzi* lieto kombinācijā ar gemcitabīnu un cisplatīnu (ķīmijterapijas zālēm) kā sākotnējo terapiju vēža samazināšanai (neoadjuvanta ārstēšanai) pirms operācijas urīnpūšļa izņemšanai. Pēc tam *Imfinzi* ievada vienas pašas pēc operācijas (adjuvanta terapija).

Imfinzi satur aktīvo vielu durvalumabu.

Kā lieto *Imfinzi*?

Imfinzi var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi vēža ārstēšanā. Tās ievada vēnā infūzijas veidā (pa pilienam).

Imfinzi lietošanas biežums ir atkarīgs no ārstējamā vēža veida. Ārstēšana parasti turpinās, līdz slimība pasliktinās vai blakusparādības kļūst nepieņemamas. Dažos gadījumos tās tiek lietotas līdz vienam vai diviem gadiem.

Ja pacientam rodas smagas blakusparādības, ārstēšanu var apturēt uz laiku vai pavisam.

Papildu informāciju par *Imfinzi* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Imfinzi* darbojas?

Imfinzi aktīvā viela durvalumabs ir monoklonāla antivielas, t. i., proteīna veids, kas izstrādāts, lai piesaistītos proteīnam, ko dēvē par PD-L1, kas atrodas uz daudzu vēža šūnu virsmas.

PD-L1 darbojas tā, ka izslēdz imūnās šūnas, kas citādi uzbruktu vēža šūnām. *Imfinzi*, piesaistoties PD-L1 un bloķējot tā iedarbību, palielina imūnsistēmas spēju uzbrukt vēža šūnām, palēninot slimības progresēšanu.

Kādi *Imfinzi* ieguvumi atklāti pētījumos?

Nesīkšūnu plaušu vēzis

Vienā pamatpētījumā ar 713 pacientiem ar lokāli progresējošu NSŠPV pacienti, kuri lietoja *Imfinzi*, nodzīvoja vidēji aptuveni 17 mēnešus bez slimības progresēšanas salīdzinājumā ar sešiem mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli). Provizoriskie rezultāti arī liecināja, ka pacienti, kuri lietoja *Imfinzi*, kopumā dzīvoja ilgāk nekā pacienti, kuri lietoja placebo.

Citā pamatpētījumā, kurā piedalījās pacienti ar metastātisku NSŠPV, 338 pacienti, kuri saņēma *Imfinzi* kombinācijā ar tremelimumabu un ķīmijterapiju, dzīvoja vidēji 14 mēnešus salīdzinājumā ar 12 mēnešiem 337 pacientiem, kuri saņēma tikai ķīmijterapiju. Viņi arī dzīvoja ilgāk bez slimības progresēšanas – vidēji aptuveni sešus mēnešus salīdzinājumā ar pieciem mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai ķīmijterapiju.

Trešajā pamatpētījumā, iesaistot 802 pacientus ar NSŠPV, ko var izņemt operācijas ceļā, pacienti pirms operācijas saņēma vai nu *Imfinzi* kopā ar ķīmijterapiju, vai placebo ar ķīmijterapiju. Pēc operācijas pacienti turpināja lietot *Imfinzi* vai placebo līdz 12 četrus nedēļu cikliem.

Galvenie efektivitātes rādītāji ietvēra laiku, ko cilvēki nodzīvoja, līdz iestājās kāds no šādiem notikumiem (izdzīvošana bez notikumiem; EFS): vēzis atgriezās; operācija vairs netika uzskatīta par piemērotu; operāciju nevarēja pabeigt; vai pacients nomira. Pētījumā tika novērtēts arī to pacientu īpatsvars, kuriem bija patoloģiski pilnīga atbildes reakcija, proti, pacientiem operācijas laikā izņemtajos audu paraugos nebija vēža šūnu pazīmju.

Pacienti, kuri saņēma placebo un ķīmijterapiju, nodzīvoja vidēji 26 mēnešus pirms notikuma. Šo vidējo laika periodu vēl nevarēja aprēķināt tiem pacientiem, kuri saņēma *Imfinzi* un ķīmijterapiju, jo analīzes laikā to pacientu skaits, kuriem bija bijis kāds notikums, bija pārāk mazs. Tajā laikā aptuveni 27 % pacientu *Imfinzi* grupā un 37 % pacientu placebo grupā bija kāds notikums. Rezultāti arī parādīja, ka aptuveni 17 % pacientu, kuriem lietoja *Imfinzi* un ķīmijterapija, bija patoloģiska pilnīga atbildes reakcija, salīdzinot ar aptuveni 4 % pacientu, kuriem tika lietots placebo un ķīmijterapija.

Sīkšūnu plaušu vēzis

Pamatpētījumā ar 805 pacientiem ar ekstensīvu SŠPV pacienti, kuri lietoja *Imfinzi* kopā ar ķīmijterapiju, nodzīvoja vidēji 13 mēnešus salīdzinājumā ar 10 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma tikai ķīmijterapiju.

Citā pamatpētījumā *Imfinzi* salīdzināja ar placebo 730 pacientiem ar ierobežotu SŠPV, kam slimība nebija progresējusi pēc platīnu saturošas ķīmijterapijas un staru terapijas. Pacienti, kuri lietoja *Imfinzi*, nodzīvoja vidēji 55,9 mēnešus, salīdzinot ar vidēji 33,4 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo. Viņi arī dzīvoja ilgāk bez slimības progresēšanas – vidēji aptuveni 16,6 mēnešus salīdzinājumā ar 9,2 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo.

Žultsceļu vēzis

Pētījumā ar 685 pacientiem ar progresējošu žultsceļu vēzi pacienti, kuri saņēma *Imfinzi* kopā ar gemcitabīnu un cisplatīnu, nodzīvoja vidēji 12,8 mēnešus salīdzinājumā ar 11,5 pacientiem, kuri saņēma placebo kopā ar gemcitabīnu un cisplatīnu.

Hepatocelulāra karcinoma

Pamatpētījumā, kurā piedalījās pacienti ar progresējušu hepatocelulāro vēzi, kuri iepriekš nebija ārstēti, *Imfinzi*, ko lietoja atsevišķi un kombinācijā ar tremelimumabu, palielināja pacientu dzīvildzi salīdzinājumā ar standarta ārstēšanu (sorafenību). Pacienti, kuri saņēma *Imfinzi* atsevišķi (389 pacienti) vai kopā ar tremelimumabu (393 pacienti), nodzīvoja vidēji attiecīgi 16,6 mēnešus

un 16,4 mēnešus, salīdzinot ar vidēji 13,8 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma sorafenibu (389 pacienti).

Apmēram 17 % pacientu, kuri saņēma *Imfinzi* atsevišķi, audzējs samazinājās vai izzuda. Šī atbildes reakcija ilga vidēji apmēram 17 mēnešus. Savukārt aptuveni 20 % pacientu, kuri saņēma *Imfinzi* kopā ar tremelimumabu, audzējs samazinājās vai izzuda, un atbildes reakcija ilga vidēji aptuveni 22 mēnešus. Aptuveni 5 % pacientu, kuri saņēma sorafenibu, bija atbildes reakcija uz ārstēšanu, un viņu atbildes reakcija ilga vidēji 18 mēnešus.

Endometrija vēzis

Pamatpētījumā, kas sastāvēja no divām daļām, piedalījās 718 patientes ar progresējušu vai recidivējušu endometrija vēzi, kuras iepriekš nebija ārstētas.

Pētījuma pirmajā daļā, kas ilga 6 ārstēšanas ciklus (18 nedēļas), divas pacientu grupas saņēma standarta terapiju (karboplatīnu un paklitakselu) kopā ar *Imfinzi*, un trešā grupa saņēma standarta terapiju un placebo. Pētījuma otrajā daļā uzturošajai ārstēšanai tika iekļauti pacienti, kuru slimība kopš terapijas sākuma nebija pasliktinājusies. Divas pacientu grupas, kuras pētījuma pirmajā daļā saņēma standarta ārstēšanu ar *Imfinzi*, saņēma vai nu *Imfinzi* kombinācijā ar olaparibu, vai *Imfinzi* kopā ar placebo. Pacientu grupa, kuri saņēma standarta terapiju un placebo, turpināja lietot tikai placebo.

Pacienti, kuri saņēma standarta terapiju kopā ar *Imfinzi* pirmajā daļā un *Imfinzi* un placebo uzturošās terapijas laikā, nodzīvoja vidēji 10,2 mēnešus pirms slimības progresēšanas. Pacientiem, kuri uzsāka standarta ārstēšanu ar *Imfinzi* un turpināja saņemt *Imfinzi* un olaparibu uzturošo terapiju, šis ilgums bija 15,1 mēnesis. Pacienti, kuriem pētījuma pirmajā daļā tika veikta standarta ārstēšana ar placebo, bet uzturēšanas laikā – ar placebo, nodzīvoja vidēji 9,6 mēnešus, pirms slimība pasliktinājās. Uzturošajās analizēs tika uzrādīts uzturošas terapijas ieguvums, lietojot *Imfinzi* un placebo vai *Imfinzi* ar olaparibu pacientiem, kuru vēzis bija MMR deficīts (dMMR). Pacientiem, kuru vēzis bija MMR pozitīvs (pMMR), tika novērots ieguvums, lietojot *Imfinzi* un olaparibu, bet ne *Imfinzi* un placebo.

Muskuļu invazīvs urīnpūšļa vēzis

Pamatpētījumā, kurā piedalījās 1083 pieaugušie ar *MIBC*, ko varēja izņemt ķirurģiski, pacienti tika sadalīti divās grupās. Pirmā grupa lietoja *Imfinzi* kombinācijā ar gemcitabīnu un cisplatīnu pirms operācijas, lai izņemtu urīnpūsli, un turpināja lietot *Imfinzi* atsevišķi pēc operācijas. Otrā grupa saņēma gemcitabīnu un cisplatīnu pirms operācijas un pēc tam nesaņēma nekādu turpmāku ārstēšanu. Aptuveni 35 % pacientu, kuri lietoja *Imfinzi* (187 no 533), vēzis atgriezās, pasliktinājās vai radās nopietnas komplikācijas, tostarp nāve, 35 mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas salīdzinājumā ar aptuveni 47 % pacientu, kuri nesaņēma *Imfinzi*, 28 mēnešus pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Imfinzi*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Imfinzi*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Lietojo *Imfinzi* vienas pašas, visbiežāk sastopamās blakusparādības (kas var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir klepus, caureja, izsitumi, locītavu sāpes, drudzis, sāpes vēderā, deguna un rīkles infekcijas, nieze un hipotireoze (nepietiekama vairogdziedzera darbība).

Lietojo *Imfinzi* kopā ar ķīmijterapiju, visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir neitropēnija (zems neitrofilu līmenis, kas cīnās pret infekcijām), anēmija (zems sarkano asins šūnu līmenis), nogurums, slikta dūša (nelabums), trombocitopēnija (zems trombocītu

līmenis asinīs), matu izkrišana, aizcietējums, samazināta ēstgriba, perifēra neiropātija (nervu bojājumi rokās un kājās), sāpes vēderā, caureja, izsitumi, vemšana, leikopēnija (zems balto asins šūnu līmenis), drudzis, locītavu sāpes, klepus, nieze, hipotireoze un paaugstināts aknu enzīmu līmenis.

Lietojot *Imfinzi* kopā ar tremelimumabu un ķīmijterapiju nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai, visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir anēmija, slikta dūša, neitropēnija, nogurums, izsitumi, trombocitopēnija un caureja.

Lietojot *Imfinzi* kopā ar tremelimumabu hepatocelulāra vēža ārstēšanai, visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir izsitumi, nieze, caureja, sāpes vēderā, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, drudzis, hipotireoze, klepus un perifēra tūska (pietūkums, jo īpaši potīšu un pēdu pietūkums). Paaugstināts lipāzes līmenis var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem.

Lietojot *Imfinzi* kopā ar ķīmijterapiju un pēc tam *Imfinzi* ar olaparibu, visbiežāk sastopamās blakusparādības (kas var skart vairāk nekā 1 no 5 cilvēkiem) ir anēmija, slikta dūša, nogurums, perifēra neiropātija, matu izkrišana, neitropēnija, aizcietējums, trombocitopēnija, caureja, vemšana, sāpes locītavās, izsitumi, sāpes vēderā, apetītes samazināšanās un leikopēnija.

Kāpēc *Imfinzi* ir reģistrētas ES?

Tika pierādīts, ka *Imfinzi* palielina laiku, ko pacienti ar lokāli progresējošu NSŠPV un endometrija vēzi nodzīvoja bez slimības progresēšanas, kā arī laiku, ko pacienti ar sīkšūnu plaušu vēzi, progresējošu hepatocelulāru karcinomu vai progresējošu žultsvadu vēzi nodzīvoja kopumā. Tomēr pacientiem ar endometrija vēzi ir neskaidrības par terapijas ilgtermiņa ieguvumiem, un tās tiks risinātas notiekošajos pētījumos. Kombinācijā ar tremelimumabu *Imfinzi* bija labvēlīga ietekme uz pacientiem ar NSŠPV un pacientiem ar hepatocelulāro karcinomu. *Imfinzi* lietošana pacientiem ar lokāli progresējošu nesīkšūnu plaušu vēzi ir ierobežota tikai tiem pacientiem, kuriem vēzis ražo PD-L1, jo skaidru ieguvumu novēroja tikai šajā pacientu grupā. *Imfinzi* arī pierādīja ieguvumus pacientiem ar NSŠPV, ko var izņemt ķirurģiski un kam ir augsts recidīva risks; tomēr ir vajadzīgi ilgtermiņa dati, lai apstiprinātu ārstēšanas ietekmi uz pacientu kopējo dzīvildzi.

Pamatpētījumā tika konstatēts, ka pacientiem ar muskuļu invazīvu urīnpūšļa vēzi, ko var izņemt ar operāciju, *Imfinzi* pievienošana standarta ķīmijterapijai pirms un pēc operācijas palīdzēja novērst slimības recidīvu vai aizkavēt slimības progresēšanu, kā arī samazināja nāves vai citu ar vēzi saistītu komplikāciju risku.

Imfinzi blakusparādības tika uzskatītas par kontrolējamām, un to drošuma profilu uzskatīja par pieņemamu un atbilstošu līdzīgu zāļu drošuma profilam.

Tādēļ Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Imfinzi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Imfinzi* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Imfinzi*, iesniegs pamatpētījuma galīgos rezultātus endometrija vēža pacientēm ar endometrija vēzi, lai apstiprinātu zāļu ilgtermiņa ieguvumus kombinācijā ar olaparibu pacientēm, kuru vēzis ir MMR pozitīvs, un uzturošo terapiju, lietojot tikai *Imfinzi* pacientēm, kurām vēzis ir MMR negatīvs. Uzņēmums arī sniegs datus par *Imfinzi* ietekmi uz to, cik ilgi pacienti ar NSŠPV, ko var izoperēt, dzīvo kopumā.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Imfinzi* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Imfinzi* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Imfinzi* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Imfinzi*

2018. gada 21. septembrī *Imfinzi* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Imfinzi* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/imfinzi.

Šis pārskats pēdējo reizi atjaunināts 2025. gada jūnijā.