



Londona, 2008. gada 19. marts

Dok. EMEA/224468/2008

JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR IETEIKUMU ATTEIKT REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS IZSNIEGŠANU

zālēm CIMZIA

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): **certolizumaba pegols**

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2007. gada 15. novembrī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības iesniegšanu zālēm CIMZIA 200 mg (pulveris un šķīdinātājs injekciju šķīduma pagatavošanai), kas paredzētas smagas aktīvas Krona slimības ārstēšanai. Reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs ir uzņēmums UCB Pharma SA.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, CHMP vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2008. gada 19. martā apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

Kas ir CIMZIA?

CIMZIA ir pulveris un šķīdinātājs zemādas injekciju šķīduma pagatavošanai. Tās satur aktīvo vielu certolizumaba pegolu.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot CIMZIA?

CIMZIA bija paredzēta lietošanai, ārstējot smagu aktīvu Krona slimību (slimība, kas izraisa kuņģa-zarnu trakta iekaisumu). Tās lieto pacientiem, kam nebija atbildes reakcijas uz pilnu vai atbilstošu terapijas kursu, lietojot kortikosteroīdus vai imūnsupresantus (zāles, kas samazina imūnsistēmas darbību) vai kam šīs terapijas veidi nav piemēroti.

Kāda ir paredzamā CIMZIA iedarbība?

CIMZIA aktīvā viela ir certolizumaba pegols, kas ir imūnsupresants. Tas ietver certolizumabu, kas ir monoklonālas antivielas sastāvdaļa. Monoklonālā anti viela ir anti viela (olbaltumvielas veids), kas izveidota, lai atpazītu un piesaistītos pie specifiskas struktūras (ko sauc par antigēnu), kura atrodas noteiktās organisma šūnās. Certolizumabs ir paredzēts, lai organismā piesaistītos ķīmiskajai signālvielai (mesendžeram), ko dēvē par audzēja nekrozes faktoru alfa (TNF-alfa). Šī signālviela ir iesaistīta iekaisuma rašanās procesā un tās līmenis ir augsts pacientiem ar aktīvu Krona slimību. Bija paredzēts, ka, bloķējot TNF-alfa, certolizumabs ārstēs iekaisumu un citus slimības simptomus.

Kā CIMZIA sastāvdaļa certolizumabs bija „pegilēts” (piesaistīts ķīmiskajai vielai, ko dēvē par polietilēnglikolu). Tādējādi tiek samazināts ātrums, ar kādu šī viela tiek izvadīta no organisma un dod iespēju samazināt šo zāļu ievadīšanas biežumu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, CIMZIA iedarbību vispirms pētīja eksperimentālos modeļos. CIMZIA iedarbīgumu pārbaudīja, pievienojot šīs zāles esošam terapijas veidam un salīdzinot tās ar placebo (fiktīvas ārstēšanas) iedarbīgumu divos pamatpētījumos, iesaistot pieaugošos ar vidēji smagu vai smagu Krona slimību.

Pirmajā pētījumā noteica simptomu samazināšanas līmeni „indukcijas terapijas” laikā 660 pacientiem, kas pirms tam nebija lietojuši CIMZIA. Galvenais efektivitātes kritērijs bija to pacientu daļa, kam tika novērota simptomu uzlabošanās vai to izžušana pēc sešām līdz 26 nedēļām.

Otrajā pētījumā novērtēja, cik ilgu laiku zāļu iedarbīgums var saglabāties 428 pacientiem, kam bija atbildes reakcija uz sākotnējo sešu nedēļu kursu, lietojot *CIMZIA*. Galvenais efektivitātes kritērijs bija to pacientu daļa, kam joprojām bija saglabājusies atbildes reakcija uz ārstēšanu pēc 26 nedēļām.

Kādas bija *CHMP* galvenās bažas, kas bija pamatā ieteikumam neizsniegt reģistrācijas apliecību?

CHMP 2007.gada novembrī pauda bažas, ka nav pietiekami daudz pierādījumu, lai pierādītu pacientu ieguvumu, lietojot *CIMZIA*. Indukcijas terapijas pētījumā *CIMZIA* iedarbīgums bija nenozīmīgs, un tas nebija pietiekams, lai ietekmētu pacientus. Turklāt uzturošas terapijas pētījums nebija pietiekami ilgs, lai nodrošinātu nozīmīgu informāciju par šo zāļu ilgtermiņa iedarbīgumu.

Turklāt Komiteja pauda bažas par *CIMZIA* nekaitīgumu — lai gan kopumā šīm zālēm ir līdzvērtīgs nekaitīguma profils kā citām šīs klases zālēm, tomēr radās daži iebildumi, kas saistīti ar iespējamo paaugstinātu asiņošanas risku pacientiem, kas lieto *CIMZIA*. Turklāt Komiteja pauda bažas, ka uzņēmums nav pierādījis savu spēju kontrolēt zāļu kvalitāti pieņemamā līmenī.

Pēc atzinuma pārskatīšanas *CHMP* 2008.gada martā atsauc savus iebildumus attiecībā uz uzņēmuma spēju kontrolēt zāļu kvalitāti. Tā arī atsauc iebildumus par iespējamo paaugstināto asiņošanas risku, bet paturēja vispārējo iebildumu par *CIMZIA* nekaitīgumu. Pārējie iebildumi netika atsaukti. Tādējādi tobrīd *CHMP* uzskatīja, ka pacienta ieguvums, lietojot *CIMZIA* smagas aktīvas Krona slimības ārstēšanai, nepārsniedz šo zāļu radīto risku. Tāpēc *CHMP* ieteica atteikties *CIMZIA* reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *CIMZIA* klīniskajā izpētē vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *CIMZIA* klīniskajā izpētē vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs piedalāties pašreiz klīniskajā pētījumā vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāiet ārstam, kas Jums to nodrošina.