



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2022. gada 24. februāris
EMA/120074/2022
EMA/H/C/005433

Ipique (bevacizumabs) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Atsaukšana apstiprināta atkārtotā pārskatīšanā

Pēc sākotnējā atzinuma atkārtotas pārskatīšanas Eiropas Zāļu aģentūra ir apstiprinājusi savu ieteikumu atsaukt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Ipique*. Šīs zāles bija paredzētas neovaskulāras (mitras), ar vecumu saistītas makulas deģenerācijas (VMD) ārstēšanai.

Atkārtotās izvērtēšanas atzinumu aģentūra izdeva 2022. gada 24. februārī. Sākotnējo atzinumu aģentūra izdeva 2021. gada 11. novembrī. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas pieteikumu *Ipique*, ir *Rotterdam Biologics B.V.*

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

Ipique bija paredzētas lietošanai pieaugušajiem, lai ārstētu VMD mitro formu – slimību, kas skar tīklenes centrālo daļu (ko dēvē par makulu) acs aizmugurē. VMD mitro formu izraisa horoidālā neovaskularizācija jeb patoloģiska asinsvadu augšana zem makulas, kā rezultātā var rasties šķidruma un asiņu noplūde un var veidoties pietūkums.

Ipique satur aktīvo vielu bevacizumabu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas kā šķīdums intravitreālai injicēšanai (injicēšanai stiklveida ķermenī, kas ir želejveida šķidrums acs iekšienē).

Bevacizumabs jau ir reģistrēts ES dažu vēža veidu ārstēšanai pieaugušajiem. Tas arī tika izmantots nereglamentētai lietošanai VMD ārstēšanā.

Kā *Ipique* darbojas?

Ipique aktīvā viela bevacizumabs ir monoklonāla antivielas (olbaltumvielas veids), kas izstrādāta, lai piesaistītos pie vaskulārā endotēlija augšanas faktora (VEGF) — olbaltumvielas, kas cirkulē asinīs un stimulē jaunu asinsvadu augšanu. Tika sagaidīts, ka, piesaistoties VEGF, bevacizumabs bloķēs tā aktivitāti un palēninās asinsvadu augšanu acī, samazinot šķidruma noplūdi un pietūkumu.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tā kā reģistrētās bevacizumaba zāles ir izmantotas nereglamentētai lietošanai, uzņēmums iesniedza datus no nesenās literatūras analīzes par 10 pētījumiem, kuros piedalījās 3224 pacienti ar VMD. Pētījumos salīdzināja citu bevacizumabu saturošu zāļu intravitreālu injekciju (injekciju acī) ar ranibizumabu (zālēm VMD ārstēšanai), citu VMD standarta terapiju vai placebo (fiktīvu ārstēšanu). Galvenais efektivitātes rādītājs bija to cilvēku īpatsvars, kuriem redze uzlabojās (ko definē kā vismaz 15 burtu atpazīšanu standarta acu pārbaudē) pēc pirmā ārstēšanas gada.

Kādi bija galvenie iemesli reģistrācijas apliecības atsaukšanai?

Sākotnējās novērtēšanas laikā Aģentūrai bija iebildumi, ka literatūras pārskats ir balstīts tikai uz datiem, kas iegūti ar citām bevacizumabu saturošām zālēm, un ka nav iesniegti pierādījumi, kuros *Ipique* salīdzina ar citām bevacizumabu saturošām zālēm, tās ievadot intravitreāli. Tāpēc Aģentūra nevarēja izdarīt secinājumus par to, vai zināmas vai nezināmas atšķirības starp *Ipique* un šīm zālēm varētu ietekmēt *Ipique* efektivitāti un drošumu VMD ārstēšanā.

Pēc sniegto datu atkārtotas pārskatīšanas šīs bažas netika kļedētas, tāpēc aģentūra uzskatīja, ka *Ipique* drošums un efektivitāte nav pienācīgi pierādīti. Tāpēc aģentūra uzskatīja, ka *Ipique* radītais risks pārsniedz šo zāļu radīto ieguvumu, un ieteica neizsniegt reģistrācijas apliecību.

Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka Eiropas Savienībā pašlaik nenotiek *Ipique* klīniskie pētījumi.