



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. gada 23. maijs  
EMA/405466/2014  
EMA/H/C/002546

## Jautājumi un atbildes

---

# Atteikums izsniegt reģistrācijas apliecību zālēm *Nerventra* (lakvinimods)

## Pārskatīšanas iznākums

2014. gada 23. janvārī Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Nerventra*, kas paredzētas multiplās sklerozes ārstēšanai. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas pieteikumu, ir *Teva Pharma GmbH*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, *CHMP* vēlreiz pārbaudīja tās sākotnējo atzinumu, un 2014. gada 22. maijā apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

## **Kas ir *Nerventra*?**

*Nerventra* ir zāles, kas satur aktīvo vielu lakvinimodu. Tās bija paredzētas kā kapsulas.

## **Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Nerventra*?**

*Nerventra* bija paredzēts lietot, lai ārstētu multiplo sklerozi (MS), slimību ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem, kurus izraisa iekaisums, kas iznīcina nervu šūnas apņemšo aizsargapvalku galvas un muguras smadzenēs.

*Nerventra* bija paredzēts lietot "recidivējošas-remitējošas" MS gadījumā, kad pacientam ir simptomu saasinājumu periodi (recidīvi), kam seko atgūšanās periodi (remisija).

## **Kāda ir paredzamā *Nerventra* iedarbība?**

Precīzs *Nerventra* darbības mehānisms nav zināms, bet uzskata, ka tām ir modulatora ietekme uz imūnsistēmu (organisma aizsargspēju). Modulējot imūnsistēmu, ir sagaidāms, ka tā palīdzētu kontrolēt iekaisumu un nervu bojājumus, tādējādi palīdzot samazināt simptomus un pasliktināšanos MS pacientiem ar invaliditāti.



## Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Nerventra* iedarbība vispirms tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza arī rezultātus no diviem galvenajiem pētījumiem pacientiem ar recidivējoši-remitējošu MS. Vienā pētījumā, iesaistot 1106 pacientus, *Nerventra* salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu), bet otrā pētījumā *Nerventra* salīdzināja ar placebo un citām zālēm, ko lieto MS ārstēšanai, interferonu beta-1a 1331 pacientiem. Abi pētījumi ilga divus gadus, un galvenais iedarbīguma rādītājs bija balstīts uz recidīvu samazinājumu vienam pacientam gadā (pazīstams kā "recidīvu skaits gadā").

## Kādas bija **CHMP** galvenās bažas, kuru dēļ tika pieņemts atteikums?

Sākotnējā ieteikuma laikā **CHMP** bija bažas par pētījumu rezultātiem ar dzīvniekiem, jo pēc zāļu ilgstošas iedarbības bija lielāka vēža sastopamība, un **CHMP** norādīja, ka līdzīgu ilgtermiņa vēža risku nevar izslēgt cilvēkiem, jo īpaši ņemot vērā, ka veids, kā zāles darbojas organismā, ir neskaidrs.

Bija arī iespējams risks (kuru novēroja pētījumos ar dzīvniekiem) par ietekmi uz nedzimušu bērnu, ja zāles lieto grūtniecības laikā. **CHMP** norādīja, ka ar pašreizējiem datiem šādu risku nevar izslēgt un ka pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka dažreiz kaitīgā ietekme var aizkavēties un parādīties bērna dzīvē vēlāk. Turklāt Komiteja nav pārliecināta par uzņēmuma ierosinātajiem pasākumiem, lai novērstu grūtniecību sievietēm, kuras varētu lietot šīs zāles.

Atkārtotas pārbaudes laikā **CHMP** ņēma vērā padomu, kuru sniedza ekspertu grupa neiroloģijā. Ekspertu grupa ieteica, ka novērotie riski pētījumos ar dzīvniekiem, varētu būt pieņemami, ja klīniskajos pētījumos novērotu skaidru ieguvumu, lai gan būtu nepieciešama stingra grūtniecības novēršanas shēma. **CHMP** norādīja, ka zāļu ietekme recidīvu novēršanā bija neliela, un, lai gan to iedarbība uz simptomu un invaliditātes pasliktināšanos bija iedrošinoša, tas vēl ir jāapstiprina. Tādēļ Komiteja secināja, ka *Nerventra* ieguvumi no pētītās devas nebija pietiekami, lai atsvērtu iespējamo risku pacientiem ar recidivējoši-remitējošu MS, un saglabāja savu ieteikumu reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumam.

## Kādas sekas atteikumam ir pacientiem klīniskos pētījumos vai eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja **CHMP**, ka pastāv vairāki šobrīd noritoši klīniskie pētījumi un ir plānoti jauni klīniskie pētījumi ar *Nerventra* pacientiem ar multiplo sklerozi. **CHMP** atzinums neietekmē šos pētījumus. Ja Jūs piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet ārstam, kurš Jūs ar šīm zālēm ārstē.