

Londonas, 2008 m. balandžio 24 d.
Dok. Nr. EMEA/138069/2008

KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL PARAIŠKOS KEISTI PREPARATO EVOLTRA RINKODAROS TEISĘ ATSIĖMIMO

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): **klofarabinas**

2008 m. kovo 18 d. visiškai „Genzyme“ korporacijai priklausanti pavaldžioji bendrovė „Bioenvision Ltd“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti paraišką keisti Evoltra rinkodaros teisę. Keitimu buvo siekiama išplėsti indikaciją įtraukiant vyresnio amžiaus pacientų gydymą nuo ūmios mieloidinės leukemijos. Evoltra buvo priskirtas retųjų vaistinių preparatų šiai ligai gydyti kategorijai 2003 m. gegužės 8 dieną.

Kas yra Evoltra?

Evoltra yra koncentratas, iš kurio gaminamas infuzinis (į veną lašinamas) tirpalas. Jo sudėtyje yra veikliosios medžiagos klofarabino.

Evoltra jau skiriamas ūmia limfoblastine leukemija (ŪLL, baltųjų kraujo kūnelių limfocitų vėžiu) sergantiems vaikams gydyti. Jis skiriamas, kai ligos nepavyko sustabdyti arba ji atsinaujino (pasireiškė iš naujo) po ne mažiau kaip dviejų gydymo kitais vaistais kursų, ir kai nesitikima, kad bet koks kitas gydymas bus veiksmingas.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Evoltra?

Pagal naująją indikaciją Evoltra buvo numatyta skirti vyresniems negu 65 metų pacientams, sergantiems ūmia mieloidine leukemija (ŪML, tam tikrų nesubrendusių kraujo kūnelių – mieloidinių ląstelių – vėžiu). Jis turėjo būti skiriamas pacientams, kuriems negali būti taikoma intensyvi chemoterapija, tais atvejais, kai nustatyti tam tikri šių pacientų kraujo mieloidinių ląstelių genetiniai sutrikimai, jie serga „antrine“ ūmia mieloidine leukemija (kurią sukelia ankstesnės kraujo ligos) arba dar viena liga neskaitant ŪML, arba jie yra 70 metų ir vyresni.

Kokio tikimasi Evoltra veikimo?

Evoltra veikioji medžiaga klofarabinas yra citotoksikas, t. y. besidalijančias ląsteles, pvz., vėžio, naikinantis vaistinis preparatas. Jis priklauso priešvėžinių preparatų (vadinamų antimetabolitais) grupei. Klofarabinas yra adenino analogas, kuris sudaro svarbiausios ląstelių genetinės medžiagos (DNR ir RNR) dalį. Organizme klofarabinas užima adenino vietą ir sutrikdo fermentų, kurie dalyvauja genetinės medžiagos gamyboje, veiklą. Dėl to ląstelėse nustoja gamintis nauja DNR ir sulėtėja vėžio ląstelių augimas.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė vieno pagrindinio tyrimo, kuriame dalyvavo 66 ūmia mieloidine leukemija sergantys pacientai vyresni negu 65 metų amžiaus, kuriems anksčiau nebuvo skirtas gydymas, o intensyvi chemoterapija negali būti taikoma, rezultatus. Tyrime nebuvo lyginamas Evoltra ir gydymo kitu preparatu poveikis. Pagrindinis veiksmingumo vertinimo rodiklis buvo pacientų, kuriems pasireiškė remisija (leukemijos simptomų kaulų čiulpuose išnykimas ir visiškas arba dalinis kraujo kūnelių skaičiaus normalizavimas).

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta 90-tą jos nagrinėjimo dieną. CHMP įvertinus bendrovės atsakymus į sąraše esančius klausimus, vis dar liko neišspręstų problemų.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis duomenimis ir atsakymais, kuriuos bendrovė pateikė į CHMP klausimų sąrašą, paraiškos atsiėmimo metu CHMP dar turėjo abejonų ir buvo priėmus negalutinę nuomonę, kad vyresnio amžiaus pacientų gydymui nuo ūmios mieloidinės leukemijos preparato Evoltra rinkodaros teisės suteikti negalima.

Kas CHMP tuo metu kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP susirūpinimą kėlė tai, kad pagrindinio tyrimo nepakako įrodyti Evoltra naudą gydant vyresnio amžiaus pacientus nuo ūmios mieloidinės leukemijos, kai jiems negalima skirti intensyvios chemoterapijos, ir kad siekiant nustatyti preparato veiksmingumą reikėtų gauti tyrimo, kuriame būtų lyginamas standartinio gydymo ir gydymo Evoltra veiksmingumas, rezultatus. Komiteto nuomone, pagrindiniame tyrime dalyvavo daug pacientų, kuriems galėjo būti taikoma intensyvi chemoterapija, todėl Evoltra veiksmingumas galėjo atrodyti didesnis negu iš tikrųjų. Taip pat susirūpinimą kėlė ir preparato šalutiniai reiškiniai, galintys turėti įtakos inkstų veiklai.

Taigi paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad preparato Evoltra nauda nebuvo pakankami įrodyta ir kad preparato teikiama nauda nėra didesnė už nustatytą jo keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Laišką, kuriuo bendrovė informuoja EMEA apie savo paraiškos atsiėmimą, galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose, arba Evoltra naudojimo labdaros programose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad šiuo metu klinikiniuose tyrimuose arba Evoltra vartojimo labdaros programose dalyvaujantiems pacientams paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių. Jei dalyvaujate klinikiniuose tyrimuose arba preparato naudojimo labdaros programoje ir pageidaujate gauti išsamesnės informacijos apie gydymą, kreipkitės į savo gydytoją.

Kaip pasikeis Evoltra vartojimas skiriant jį ŪLL sergančių vaikų gydymui?

Evoltra vartojimas pagal patvirtintą indikaciją, kuriai vaisto naudos ir rizikos santykis nesikeičia, išlieka toks pats.