

Londona, 2008. gada 24. aprīlis
Atsauces dok. EMEA/138069/2008

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS IZMAIŅU
PIETEIKUMA ATSAUKŠANU
zālēm
EVOLTRA**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): **klorafabīns**

Bioenvision Ltd, meitasuzņēmums, kas pilnībā pieder *Genzyme Corporation*, 2008. gada 18. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Evoltra* reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu. Izmaiņas bija saistītas ar indikācijas paplašināšanu, iekļaujot akūtas mieloleikozes ārstēšanu gados vecākiem pacientiem. 2003. gada 8. maijā *Evoltra* atzina par zālēm šīs retās slimības ārstēšanai.

Kas ir *Evoltra*?

Evoltra ir koncentrāts, no kura pagatavo šķīdumu infūzijai (ievadīšanai vēnā pa pilienam). Tās satur aktīvo vielu klofarabīnu.

Evoltra lieto, lai ārstētu bērnus ar akūtu limfoblastisko leukēmiju (ALL, kas ir limfocītu -balto asinsķermenīšu veida- vēzis). Tās lieto, ja slimība nepakļaujas citai ārstēšanai vai atkārtojas pēc vismaz divām citām terapijām, un nav sagaidāms, ka cits ārstēšanas kurss būs efektīvs.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Evoltra*?

Jaunajā indikācijā bija paredzēts, ka *Evoltra* var lietot akūtas mieloleikozes (AML, mieloīdo šūnu - nenobriedušu balto asinsķermenīšu veida - vēža) ārstēšanā pacientiem, kas pārsnieguši 65 gadu vecumu. Tās bija paredzētas pacientiem, kam intensīva ķīmijterapija nav piemērota, jo tiem ir noteiktas mieloīdo šūnu ģenētiskas anomālijas, „sekundāra” AML (AML, ko izraisījuši asinsrades traucējumi), vai cita slimība kopā ar AML, vai arī pacientiem, kas sasnieguši vai pārsnieguši 70 gadu vecumu.

Kāda ir paredzamā *Evoltra* iedarbība?

Evoltra aktīvā viela klofarabīns ir citotoksisks līdzeklis (zāles, kas nogalina šūnas, kuras dalās, piemēram, vēža šūnas). Tās pieder pretvēža zāļu grupai, ko sauc par „antimetabolītiem”. Klofarabīns ir adenīna - šūnu ģenētiskā pamatmateriāla DNS sastāvdaļas - analogs. Organismā klofarabīns aizstāj adenīnu un kavē ģenētiskā materiāla veidošanās iesaistīto fermentu darbību. Tā rezultātā šūnas vairs neražo DNS, palēninot audzēja šūnu attīstību.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma datus, kurā bija iesaistīti iepriekš neārstēti 66 sešdesmit piecus gadus veci un vecāki pacienti ar AML, kurus uzskatīja par nepiemērotiem intensīvai ķīmijterapijai. Šajā pētījumā *Evoltra* netika salīdzināta ar citām zālēm. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kam iestājās „remisija” (leikēmijas izžušana no kaulu smadzenēm un pilnīga vai daļēja asinsķermenīšu skaita atgriešanās normas robežās).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Uzņēmums pieteikumu atsauc pieteikuma procedūras 90. dienā. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Evoltra* nevarēja apstiprināt AML ārstēšanai vecāka gadagājuma pacientiem.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

CHMP bija bažas, ka pamatpētījuma dati nebija pietiekami, lai pierādītu pacienta ieguvumu, ar *Evoltra* ārstējot gados vecākus AML pacientus, kam intensīvā ķīmijterapija nav piemērota, turklāt *CHMP* uzskatīja, ka nepieciešami pētījuma rezultāti, salīdzinot *Evoltra* ar standartterapiju, lai noteiktu šo zāļu efektivitāti. Komiteja puda bažas, ka pamatpētījumā bija iekļauti pacienti, kuriem varētu būt piemērota intensīvā ķīmijterapija, tādējādi, iespējams, *Evoltra* efektivitāte šķitusi daudzsološāka. Turklāt bija bažas par zāļu nevēlamām blakusparādībām, kas ietekmē nieres. Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka nav ticis pietiekami parādīts *Evoltra* ieguvums un ka ieguvumi neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja *EMEA* par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodamā [šeit](#).

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

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Evoltra* klīniskās izpētes/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiēt ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Evoltra*, ārstējot ALL bērniem?

Evoltra var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska-ieguvuma samērs paliek nemainīgs.