



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 16. oktobris
EMA/298985/2025

EMA apstiprina sirpjveida šūnu anēmijas zāļu *Oxbryta* apturēšanu

Augstāks nāves gadījumu un slimību komplikāciju rādītājs nesenos pētījumos nozīmē, ka ieguvumu un riska attiecība vairs nav labvēlīga

EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2025. gada 16. oktobrī ieteica apturēt sirpjveida šūnu anēmijas zāļu *Oxbryta* reģistrācijas apliecības darbību. Šis ieteikums tika pieņemts pēc tam, kad komiteja 2024. gada septembrī veica pagaidu pasākumus, uz laiku apturot zāļu lietošanu, lai pārskatītu jaunus drošuma datus.

Pēc novērtējuma CHMP secināja, ka zāļu sniegtie ieguvumi vairs nepārsniedz to radīto risku. Pārskatīšanu sāka pēc tam, kad vienā klīniskajā pētījumā dati liecināja par lielāku nāves gadījumu skaitu, lietojot *Oxbryta*, nekā lietojot placebo (fiktīvu ārstēšanu)¹, un citā pētījumā par lielāku nāves gadījumu skaitu, nekā gaidīts.²

Pirmajā pētījumā, kurā novērtēja *Oxbryta* ietekmi uz cilvēkiem ar sirpjveida šūnu anēmiju, kuriem bija lielāks insulta risks, nomira astoņi bērni, kurus ārstēja ar *Oxbryta*, salīdzinājumā ar diviem bērniem, kuri saņēma placebo. Otrajā pētījumā, kurā novērtēja zāļu ietekmi uz trofiskajām čūlām, kas ir zināma sirpjveida šūnu anēmijas komplikācija, *Oxbryta* grupā pirmajās 12 ārstēšanas nedēļās nomira viens cilvēks, savukārt placebo grupā nāves gadījumu nebija. Nākamajā pētījuma 12 nedēļu posmā, kad visi pacienti saņēma *Oxbryta*, tika ziņots par vēl astoņiem nāves gadījumiem. Pētījumos arī pierādīja, ka pacientiem, kurus ārstēja ar *Oxbryta*, ir lielāks skaits pēkšņu smagu sāpju epizožu, tostarp vasooklūzijas krīžu (VOC) gadījumu, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma placebo.

Iegūstot papildu datus no diviem reģistrā balstītiem pētījumiem, kas liecina, ka, lietojot *Oxbryta*, pacientiem biežāk nekā pirms ārstēšanas uzsākšanas radās pēkšņas sāpju epizodes, CHMP 2024. gada 26. septembrī kā piesardzības pasākumu ieteica apturēt reģistrācijas apliecības darbību. Tolaik EMA sniedza konsultācijas veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, uzsverot, ka *Oxbryta* vairs nevajadzētu izrakstīt un ka esošajiem pacientiem ir jāizmanto alternatīva ārstēšana.³

¹ Global Blood Therapeutics. GBT440-032 Phase 3 Study in Participants with Sickle Cell Disease (HOPE Kids 2). IRAS ID: 242661. EudraCT Nr.: 2017-000903-26. REC atsauce: 18/LO/0359. London – City & East Research Ethics Committee. Health Research Authority. Pieejams: <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/gbtt440-032-phase-3-study-in-participants-with-sickle-cell-disease>

² A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Voxelotor for the Treatment of Leg Ulcers in Patients with Sickle Cell Disease (RESOLVE). EudraCT Nr.: 2025-000161-87. ClinicalTrials.gov identifikators: NCT05561140. Pieejams: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2025-000161-87/3rd>

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/oxbryta-article-20-procedure-suspension-sickle-cell-disease-medicine-oxbryta_en.pdf



Lai gan reģistrā balstīto pētījumu galīgā analīze neapstiprināja pēkšņu *Oxbryta* izraisītu sāpju epizožu skaita pieaugumu, jaunākie klīniskie pētījumi uzrādīja pēkšņākas sāpju epizodes un nāves gadījumus. Šie rezultāti bija pretrunā rezultātiem, kas iegūti iepriekšējā klīniskajā pamatpētījumā, ar kuru tika pamatota *Oxbryta* reģistrācija un kurā netika pierādīta atšķirība starp ārstēšanas grupām.

Pārskatā *CHMP* norādīja, ka mehānismi, kas pēc ārstēšanas ar *Oxbryta* ir pamatā lielākam nāves gadījumu un komplikāciju skaitam, tostarp pēkšņām sāpju epizodēm, pētījumos joprojām ir neskaidri. *CHMP* konstatēja, ka paaugstinātie riski nav skaidri pamatoti, un nevarēja noteikt pasākumus šo risku efektīvai mazināšanai vai noteikt pacientu apakšgrupu, kurai zāļu sniegtie ieguvumi atsvērtu to radītos riskus. Tāpēc *CHMP* secināja, ka *Oxbryta* ieguvumu un riska attiecība vairs nav labvēlīga un zāļu reģistrācijas apliecības apturēšanai ir jāpaliek spēkā. Tāpēc *Oxbryta* joprojām nebūs pieejams, un veselības aprūpes speciālisti tās nevarēs izrakstīt pacientiem ES.

Sniedzot atzinumu, *CHMP* ņēma vērā arī šīs jomas ekspertu, kā arī pacientu pārstāvju ieteikumus un apspriedās ar *EMA* Drošības komiteju (*PRAC*) par iespējamiem riska mazināšanas pasākumiem.

Papildu informācija par zālēm

Oxbryta 2022. gada februārī tika reģistrētas hemolītiskās anēmijas (pārmērīgas sarkano asins šūnu noārdīšanās) ārstēšanai pacientiem no 12 gadu vecuma, kuriem ir sirpjveida šūnu anēmija. Tās tika lietotas vienas pašas vai kopā ar citām sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanai paredzētām zālēm, ko sauc par hidroksikarbamīdu. *Oxbryta* satur aktīvo vielu *voxelotor*.

Sirpjveida šūnu anēmija ir ģenētiska slimība, kuras gadījumā cilvēki producē patoloģisku hemoglobīna formu (sarkano asins šūnu proteīnu, kas piegādā skābekli). Sarkanās asins šūnas kļūst stīvas un lipīgas un maina savu formu no diskveida uz pusloku (iegūst sirpjveida formu).

Papildu informācija par procedūru

Oxbryta pārskatīšana tika sākota 2024. gada 29. jūlijā pēc Eiropas Komisijas pieprasījuma saskaņā ar [Regulas \(EK\) Nr. 726/2004 20. pantu](#).

Pārskatīšanu veica Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*), kas atbild par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un kas pieņēma Aģentūras galīgo atzinumu.

CHMP atzinums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kas 2025. gada 9. decembri izdeva galīgo juridiski saistošo lēmumu, kas piemērojams visās ES dalībvalstīs.