



Londyn, dnia 24 stycznia 2008 r.  
Nr ref. dok. EMEA/186660/2008

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE ZALECENIA ODMOWY PRZYZNANIA  
POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
dotyczące preparatu  
MYLOTARG**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: *gemtuzumab ozogamicyny*

W dniu 20 września 2007 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię, zalecając odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Mylotarg 5 mg proszek do sporządzania roztworu do wlewów dożylnych, przeznaczonego do leczenia ostrej białaczki szpikowej. Firmą ubiegającą się o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest Wyeth Europa Ltd.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowne rozpatrzenie opinii. Po rozważeniu podstaw wniosku o ponowne rozpatrzenie opinii, CHMP ponownie rozpatrzył wstępną opinię i w dniu 24 stycznia 2008 r. potwierdził odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenia do obrotu.

**Co to jest Mylotarg?**

Preparat Mylotarg ma postać proszku, z którego przygotowuje się roztwór do wlewu dożylnego (kroplówki). Składnikiem czynnym tego preparatu jest gemtuzumab ozogamicyny.

**W jakim celu miał być stosowany preparat Mylotarg?**

Preparat Mylotarg miał być stosowany w leczeniu ostrej białaczki szpikowej – typu nowotworu krwinek białych. Preparat Mylotarg miał być stosowany w leczeniu pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby po wcześniejszym kursie leczenia oraz którzy nie kwalifikowali się do innych typów intensywnej chemioterapii, takich jak cytarabina (inny lek przeciwnowotworowy) w wysokich dawkach. Lek ten miał być stosowany u pacjentów z dodatnimi wynikami badań w kierunku receptorów CD33, co oznacza, że na powierzchni zmienionych nowotworowo krwinek białych występuje białko określane jako CD33.

W dniu 18 października 2000 r. preparat Mylotarg został oznaczony jako sierocy produkt leczniczy do leczenia ostrej białaczki szpikowej.

**Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Mylotarg?**

Składnik czynny preparatu Mylotarg, gemtuzumab ozogamicyny, jest substancją cytotoksyczną (zabijającą komórki), która jest połączona z przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciało monoklonalne to przeciwciało (typ białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami) występujące na określonych komórkach organizmu oraz wiązało się z tymi strukturami.

Część substancji czynnej będąca przeciwciałem monoklonalnym (gemtuzumab) została zaprojektowana w taki sposób, aby wiązała się z CD33 – antygenem występującym na powierzchni komórek ostrej białaczki szpikowej u około 80% pacjentów. Gdy przeciwciało przyłącza się do CD33, komórka wchłania to przeciwciało wraz z przyłączoną do niego substancją cytotoksyczną. Wewnątrz komórki uwalniana jest substancja cytotoksyczna o nazwie kalicheamicyna. Następnie kalicheamicyna niszczy DNA komórek białaczkowych, co ostatecznie prowadzi do ich zniszczenia.

**Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?**

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Mylotarg zbadano najpierw w modelach eksperymentalnych.

Działania preparatu Mylotarg oceniano w trzech głównych badaniach z udziałem łącznie 277 pacjentów z CD33-dodatnią ostrą białaczką szpikową, u których wystąpił nawrót choroby po wcześniejszym kursie leczenia. We wszystkich trzech badaniach głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których wystąpiła „pełna remisja” po siedmiomiesięcznym kursie leczenia. Pełna remisja oznacza, że komórek białaczkowych nie wykrywa się już we krwi, a w szpiku kostnym występują one w bardzo małej liczbie. W żadnym z badań preparatu Mylotarg nie porównywano z jakimkolwiek innym leczeniem.

**Jakie były główne zastrzeżenia CHMP, które doprowadziły do zalecenia odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?**

CHMP wyraził obawę, że badania preparatu Mylotarg nie wykazały korzyści ze stosowania leku ze względu na sposób, w jaki zostały one zaprojektowane. Pełna remisja wystąpiła u niewielkiego odsetka pacjentów, u których wystąpił nawrót choroby po jednym wcześniejszym kursie leczenia. Trudno było jednak porównać skuteczność preparatu Mylotarg i innych metod leczenia stosowanych w tej chorobie pod względem czasu utrzymywania się remisji, czasu do nasilenia się choroby lub wpływu leku na przeżywalność.

Komitet zauważył, że stosowanie preparatu Mylotarg jest związane z działaniami niepożądanymi. Należy do nich ciężka i długotrwała supresja szpiku, powodująca spadek liczby leukocytów i płytek krwi, problemy dotyczące wątroby oraz działania niepożądane związane z wlewem dożylnym, takie jak dreszcze, gorączka i spadek ciśnienia tętniczego.

CHMP uważał wówczas, że nie były dostępne wystarczające dowody na skuteczność preparatu Mylotarg w leczeniu ostrej białaczki szpikowej i dlatego korzyści ze stosowania tego leku nie przewyższały związanego z tym ryzyka. W związku z tym CHMP zalecił odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie preparatu Mylotarg do obrotu. Odmowa CHMP została potwierdzona po ponownym rozpatrzeniu opinii.

**Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w „programach współuczucia” z użyciem preparatu Mylotarg?**

Firma poinformowała CHMP, że pacjenci obecnie uczestniczący w „programach współuczucia” będą nadal otrzymywać preparat Mylotarg do czasu zakończenia przebiegu leczenia. Firma poinformowała także, że będzie nadal dostarczać preparat Mylotarg dla celów trwających badań klinicznych. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub „programie współuczucia” i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.