



**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE DOPORUČENÍ ZAMÍTNUTÍ REGISTRACE
přípravku
MYLOTARG**

Mezinárodní nechráněný název (INN): *gemtuzumab ozogamicin*

Dne 20. září 2007 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Mylotarg 5 mg prášek pro přípravu infuzního roztoku určeného k léčbě akutní myeloidní leukémie – doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Wyeth Europa Ltd.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní rozhodnutí a dne 24. ledna 2008 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Mylotarg?

Mylotarg je prášek pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly). Obsahuje účinnou látku gemtuzumab ozogamicin.

Na co měl být přípravek Mylotarg používán?

Přípravek Mylotarg měl být používán k léčbě akutní myeloidní leukémie, což je konkrétní typ rakoviny bílých krvinek. Přípravek Mylotarg měl být používán k léčbě pacientů, jimž se nemoc vrátila po jedné předchozí léčbě a u nichž nelze zvažovat jiný typ intenzivní chemoterapie, například vysoké dávky cytarabinu (jiný lék proti rakovině). Přípravek měl být používán u „CD-33 pozitivních“ pacientů, tj. u těch pacientů, jejichž rakovinové bílé krvinky obsahují na svém povrchu protein nazývaný CD33.

Přípravek Mylotarg byl dne 18. října 2000 označen jako přípravek pro vzácná onemocnění určený k léčbě akutní myeloidní leukémie.

Jak by měl přípravek Mylotarg působit?

Účinná látka přípravku Mylotarg, gemtuzumab ozogamicin, představuje sloučeninu cytotoxické látky (látky hubící buňky) a monoklonální protilátky. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala konkrétní strukturu (antigen) nacházející se na určitých buňkách v těle a navázala se na ni.

Ta část účinné látky (gemtuzumab), která se chová jako monoklonální protilátka, byla navržena tak, aby se vážala na CD33, což je antigen nacházející se na povrchu buněk akutní myeloidní leukémie přibližně u 80 % pacientů. Jakmile se protilátka spojí s CD33, buňky ji absorbují a spolu s ní i cytotoxickou látku, která je na ni navázaná. Tato cytotoxická látka, nazývaná calicheamicin, se uvnitř buněk uvolňuje a štěpí DNA rakovinových buněk, čímž tyto buňky ve výsledku zabíjí.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Mylotarg byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Účinky přípravku Mylotarg byly zkoumány ve třech hlavních studiích zahrnujících celkem 277 pacientů s CD33 pozitivní akutní myeloidní leukémií, jimž se nemoc vrátila po jedné předchozí léčbě. Ve všech třech studiích bylo hlavním měřítkem účinnosti procento pacientů, kteří po 7měsíčním léčebném cyklu dosáhli „úplné remise“. Úplná remise nastává, když v krvi již nelze detekovat leukemické buňky a v kostní dřeni se nacházejí ve velmi malém množství. V žádné ze studií nebyl přípravek Mylotarg porovnáván s jinou léčbou.

Jaké byly hlavní důvody, na jejichž základě výbor CHMP doporučil registraci zamítnout?

Výbor CHMP znepokojovala skutečnost, že studie přípravku Mylotarg neprokázaly přínos přípravku, a to z důvodu jejich navržení. Malá část pacientů, jimž se onemocnění vrátilo po jedné předchozí léčbě, sice dosáhla úplné remise, nicméně bylo obtížné porovnat účinnost přípravku Mylotarg s jinými přípravky používanými k léčbě této nemoci s ohledem na délku trvání remise, dobu do zhoršení nemoci či vliv posuzovaného přípravku na přežití.

Výbor upozornil na skutečnost, že s přípravkem Mylotarg jsou spojeny vedlejší účinky. Zahrnují závažné a dlouhotrvající potlačení tvorby krvinek kostní dřeně, jež způsobuje nízké hodnoty bílých krvinek a destiček, jaterní potíže a vedlejší účinky spojené s podáváním infuzí, jako například zimnici, horečku a nízký tlak.

Výbor CHMP byl v danou dobu toho názoru, že není k dispozici dostatek důkazů k prokázání účinnosti přípravku Mylotarg u léčby akutní myeloidní leukémie, a tudíž přínosy přípravku Mylotarg nepřevyšují jeho rizika. Proto doporučil registraci přípravku Mylotarg zamítnout. Po přezkoumání svého stanoviska výbor CHMP zamítnutí potvrdil.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Mylotarg podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že pacienti aktuálně zařazení do programů, v nichž je přípravek Mylotarg podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use), budou dál dostávat přípravek Mylotarg, dokud nedokončí léčbu. Společnost rovněž uvedla, že bude i nadále dodávat přípravek Mylotarg pro stávající, již probíhající klinické studie.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.