



London, den 24. januar 2008

Ref.-dok. EMEA/186668/2008

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALINGEN AF AFSLAG PÅ  
ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE  
for  
MYLOTARG**

Internationalt fællesnavn (INN): *gemtuzumab ozogamicin*

Den 20. september 2007 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, hvori udvalget anbefaler afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Mylotarg 5 mg pulver til opløsning til infusion til behandling af akut myeloid leukæmi.

Virksomheden, som ansøgte om tilladelse, er Wyeth Europa Ltd.

Ansøgeren anmodede om en revurdering af udtalelsen. Efter at have drøftet begrundelserne for denne anmodning revurderede CHMP den oprindelige udtalelse og bekræftede anbefalingen af afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse den 24. januar 2008.

**Hvad er Mylotarg?**

Mylotarg er et pulver, der anvendes til at lave en opløsning til infusion (drop i en vene). Det indeholder det aktive stof gemtuzumab ozogamicin.

**Hvad forventedes Mylotarg anvendt til?**

Mylotarg forventedes anvendt til behandling af akut myeloid leukæmi, der er en type kræft i de hvide blodceller. Mylotarg skulle anvendes til behandling af patienter, hvis sygdom var vendt tilbage efter ét tidligere behandlingsforløb, og som ikke var egnede til andre typer intensiv kemoterapi såsom højdosis-cytarabin, der er et andet lægemiddel mod kræft. Det skulle gives til patienter, som var såkaldt CD33-positive, hvilket betyder, at der er et protein kaldet CD33 på overfladen af de kræftramte hvide blodceller.

Mylotarg blev udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme den 18. oktober 2000 for akut myeloid leukæmi.

**Hvordan forventes Mylotarg at virke?**

Det aktive stof i Mylotarg, gemtuzumab ozogamicin, er et stof, der er giftigt for celler (cytotoksisk), og som er bundet til et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er et antistof (en type protein), som er i stand til at genkende og binde sig til en særlig struktur, der kaldes et antigen, som findes på visse celler i kroppen.

Det monoklonale antistof, der er en del af det aktive stof (gemtuzumab), er i stand til at binde sig til CD33, der er et antigen, som findes på overfladen af akut myeloid leukæmi-cellerne hos ca. 80 % af patienterne. Når antistoffet binder sig til CD33, absorberer cellen både antistoffet og det cytotoxiske stof, som antistoffet er bundet til. Inden i cellerne frigives det cytotoxiske stof, der kaldes calicheamicin. Calicheamicinen ødelægger derefter leukæmicellernes dna og dræber således cellerne.

**Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?**

Virkningerne af Mylotarg blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. Virkningerne af Mylotarg blev undersøgt i tre hovedundersøgelser, hvori der i alt deltog 277 patienter med CD33-positiv akut myeloid leukæmi, hvis sygdom var vendt tilbage efter ét tidligere behandlingsforløb. I alle tre undersøgelser var det primære mål for virkningen andelen af patienter, som var i fuldstændig bedring efter syv måneders behandling. Fuldstændig bedring er, når der ikke længere kan påvises leukæmiceller i blodet, og når knoglemarven kun indeholder et meget

lavt antal af disse. Mylotarg blev ikke sammenlignet med andre behandlinger i nogen af undersøgelseerne.

**Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?**

CHMP var betænkelig ved, at undersøgelseerne af Mylotarg ikke viste nogen gavnlig virkning ved lægemidlet på grund af undersøgelsens udformning. En lille andel af de patienter, hvis sygdom var vendt tilbage efter ét tidligere behandlingsforløb, opnåede fuldstændig bedring. Det var dog vanskeligt at sammenligne virkningen af Mylotarg med andre behandlingsformer, der anvendes ved denne sygdom, med hensyn til, hvor længe bedringen ville vare, hvor lang tid der ville gå, før sygdommen forværredes, eller hvilken virkning lægemidlet ville have på overlevelsen.

Udvalget noterede sig bivirkningerne ved Mylotarg. Bivirkningerne omfattede svær og langvarig knoglemarvssuppression med deraf følgende lavt antal hvide blodceller og blodplader, leverproblemer og bivirkninger i forbindelse med infusionen såsom kuldegysninger, feber og lavt blodtryk.

På daværende tidspunkt var CHMP af den opfattelse, at der ikke forelå tilstrækkelig dokumentation til at kunne bedømme Mylotargs virkning ved behandling af akut myeloid leukæmi, og at fordelene ved Mylotarg derfor ikke opvejede risiciene. CHMP anbefalede derfor at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Mylotarg. CHMP bekræftede anbefalingen af afslag efter at have revurderet den.

**Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Mylotarg eller i programmer for anvendelse af Mylotarg med særlig udleveringstilladelse?**

Virksomheden har informeret CHMP om, at patienter, der for øjeblikket deltager i programmer for anvendelse af Mylotarg med særlig udleveringstilladelse, fortsat vil få Mylotarg, indtil de har afsluttet deres behandlingsforløb. Virksomheden oplyste også, at den fortsat vil udlevere Mylotarg til igangværende, løbende kliniske undersøgelser.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har brug for yderligere oplysninger om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.