



**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
MYLOTARG**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): *γεμτουζουμάμπη οζογαμισίνη*

Στις 20 Σεπτεμβρίου 2007, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Mylotarg 5 mg κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, που επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Wyeth Europa Ltd.

Η παρασκευάστρια εταιρεία αιτήθηκε την επανεξέταση της γνώμης. Η CHMP, αφού έλαβε υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική γνώμη και στις 24 Ιανουαρίου 2008 επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Mylotarg;

Το Mylotarg είναι κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Περιέχει τη δραστική ουσία γεμτουζουμάμπη οζογαμισίνη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Mylotarg;

Το Mylotarg επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας, ενός τύπου καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων. Το Mylotarg επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών που παρουσίασαν υποτροπή μετά από τη χορήγηση ενός κύκλου θεραπείας και οι οποίοι δεν κρίθηκαν κατάλληλοι για άλλες εντατικές χημειοθεραπείες όπως η θεραπεία με υψηλή δόση κυταραβίνης (άλλο αντικαρκινικό φάρμακο). Επρόκειτο να χορηγηθεί σε ασθενείς που ήταν «θετικοί στο CD33», ήτοι σε ασθενείς στους οποίους τα καρκινικά λευκά αιμοσφαίρια είχαν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται CD33.

Το Mylotarg χαρακτηρίστηκε ως ορφανό φαρμακευτικό προϊόν στις 18 Οκτωβρίου 2000 για τη θεραπεία της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Mylotarg;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Mylotarg, η γεμτουζουμάμπη οζογαμισίνη, είναι κυτταροτοξική ουσία (εξουδετερώνει τα κύτταρα) συνδεδεμένη με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που μπορεί να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (αποκαλούμενη αντιγόνο) η οποία υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του σώματος.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα που αποτελεί τμήμα της δραστικής ουσίας (γεμτουζουμάμπη) έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται στο CD33, ένα αντιγόνο που υπάρχει στην επιφάνεια των κυττάρων σε περίπου 80% των ασθενών που πάσχουν από οξεία μυελογενή λευχαιμία. Όταν το αντίσωμα προσκολλάται στο CD33, τα κύτταρα αφομοιώνουν το αντίσωμα μαζί με την κυτταροτοξική ουσία στην οποία είναι προσκολλημένο. Η συγκεκριμένη κυτταροτοξική ουσία, η οποία ονομάζεται καλιχεαμυκίνη, αποδεσμεύεται στο εσωτερικό των κυττάρων και, στη συνέχεια, διασπά το DNA των λευχαιμικών κυττάρων προκαλώντας το θάνατό τους.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Mylotarg ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Διενεργήθηκαν τρεις βασικές μελέτες για το Mylotarg στις οποίες μετείχαν συνολικά 277 ασθενείς με θετική στο CD33 οξεία μυελογενή λευχαιμία, οι οποίοι εμφάνισαν υποτροπή της νόσου μετά από προηγούμενο κύκλο θεραπείας. Και στις τρεις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία των ασθενών που παρουσίασαν «πλήρη ύφεση» μετά από θεραπεία διάρκειας επτά μηνών. Πλήρης ύφεση επιτυγχάνεται όταν τα λευχαιμικά κύτταρα δεν ανιχνεύονται πλέον στο αίμα και υπάρχουν σε πολύ χαμηλά επίπεδα στον μυελό των οστών. Το Mylotarg δεν συγκρίθηκε με άλλη θεραπεία σε καμία από τις μελέτες.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι οι μελέτες για το Mylotarg δεν κατέδειξαν το όφελος του φαρμάκου λόγω του σχεδιασμού τους. Ένα μικρό ποσοστό ασθενών που εμφάνισαν υποτροπή μετά από προηγούμενο κύκλο θεραπείας παρουσίασε πλήρη ύφεση. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του Mylotarg σε ό,τι αφορά τη διάρκεια της ύφεσης, το χρονικό διάστημα μέχρι την επιδείνωση της νόσου ή τα αποτελέσματα του φαρμάκου στην επιβίωση, ήταν δύσκολο να συγκριθεί με άλλες θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την συγκεκριμένη νόσο.

Η επιτροπή επεσήμανε ότι διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση του Mylotarg. Σε αυτές περιλαμβάνονται σοβαρή και μακράς διάρκειας καταστολή του μυελού των οστών που προκαλεί χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων, ηπατικά προβλήματα και ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την έγχυση, όπως ρίγη, πυρετός και χαμηλή πίεση αίματος.

Τη δεδομένη στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι οι αποδείξεις για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας του Mylotarg στη θεραπεία της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας ήταν ανεπαρκείς και, ως εκ τούτου, τα οφέλη του φαρμάκου δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Mylotarg. Η απόρριψη εκ μέρους της CHMP επιβεβαιώθηκε κατόπιν επανεξέτασης.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Mylotarg;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι οι ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε προγράμματα παρηγορητικής αγωγής θα συνεχίσουν να λαμβάνουν το Mylotarg έως ότου ολοκληρωθεί ο κύκλος θεραπείας τους. Η εταιρεία δήλωσε επίσης ότι θα συνεχίσει να διαθέτει το Mylotarg προς χρήση στις υπάρχουσες, εν εξελίξει κλινικές δοκιμές.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.