



KYSYMYKSIÄ JA VASTAUKSIA SUOSITUKSESTA EVÄTÄ MYYNTILUPAHAKEMUS
Lääkevalmiste:
MYLOTARG

Kansainvälinen yleisnimi (INN): **gemtutsumabiotsogamisiini**

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 20.9.2007 kielteisen lausunnon, jossa se suositteli myyntiluvan epäämistä akuutin myeloosien leukemian hoitoon tarkoitelta lääkevalmisteelta Mylotarg 5 mg (injektiokuiva-aine liuosta varten). Myyntilupaa hakenut yhtiö on Wyeth Europa Ltd.

Hakija pyysi lausunnon tarkistamista. Tutkittuaan pyynnön perustelut lääkevalmistekomitea käsitteli asian uudelleen ja vahvisti myyntilupahakemuksen epäämisen 24.1.2008.

Mitä Mylotarg on?

Mylotarg on jauhe, josta tehdään liuos infuusiota varten (tiputus suoneen). Sen vaikuttava aine on gemtutsumabiotsogamisiini.

Mihin Mylotargia oli tarkoitus käyttää?

Mylotarg oli tarkoitettu hoitamaan akuuttia myelooista leukemiaa, joka on valkoisten verisolujen syövän tyyppi. Mylotargia aiottiin käyttää niiden potilaiden hoitoon, joiden sairaus oli uusiutunut yhden aikaisemman hoitokerran jälkeen ja joille eivät sopineet muuntotyypiset intensiiviset kemoterapiat, kuten suurina annoksina annettava sytarabiini (eräs toinen syöpälääke). Mylotarg oli tarkoitettu hoitamaan CD33-positiivisia potilaita eli potilaita, joiden syövän sairastuttamien valkoisten verisolujen pinnassa oli CD33-nimistä valkuaisainetta.

Mylotarg nimettiin harvinaislääkkeeksi 18.10.2000 akuuttiin myelooiseen leukemiaan.

Miten Mylotargin odotetaan vaikuttavan?

Mylotargin vaikuttava aine, gemtutsumabiotsogamisiini, on sytotoksinen (soluja tappava) aine, joka sitoutuu monoklonaaliseen vasta-aineeseen. Monoklonaalinen vasta-aine on sellainen vasta-aine (eräs valkuaisainetyyppi), jonka tehtävä on tunnistaa elimistön tietyistä soluista löytyvä tietynlainen rakenne (nimeltään antigeeni) ja sitoutua siihen.

Vaikuttavan aineen (gemtutsumabiotsogamisiini) monoklonaalisen vasta-aineosan tehtävä on sitoutua CD33-nimiseen antigeeniin, jota löytyy akuutissa myelooisessa leukemiassa syöpäsolujen pinnalta noin 80 prosentilla potilaista. Kun vasta-aine kiinnittyy CD33:een, solut imevät vasta-aineen itseensä ja samalla vasta-aineeseen kiinnittyneen sytotoksisen aineen. Solujen sisällä vapautuu kalikeamisiini-nimistä sytotoksista ainetta. Kalikeamisiini hajottaa leukemiasolujen DNA:n ja lopulta tappaa syöpäsolut.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Mylotargin vaikutuksia testattiin ensin kokeellisilla malleilla ennen ihmisillä tutkimista. Mylotargin vaikutuksia tutkittiin kolmessa päätutkimuksessa. Niihin osallistui yhteensä 277 potilasta, joilla oli ensimmäisen hoitokerran jälkeen uusiutunut CD33-positiivinen akuutti myeloinen leukemia. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa vaikuttavuuden tärkein mittari oli niiden potilaiden määrä, jotka saavuttivat täydellisen remission seitsemän kuukauden hoitajakson jälkeen. Täydellinen remissio on tila, jossa leukemiasoluja ei enää löydy verestä ja niitä on vain hyvin vähän luuytimessä. Missään tutkimuksessa Mylotargia ei verrattu toisiin hoitovaihtoehtoihin.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea (CHMP) päätti evätä myyntiluvan?

Lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, että Mylotarg-tutkimukset eivät olleet osoittaneet lääkkeen hyötyä, mikä johtui tutkimusten suoritustavasta. Pieni osa potilaista, joiden sairaus oli uusiutunut yhden aikaisemman hoitokerran jälkeen, saavutti täydellisen remission. Mylotargin ja muiden tämän sairauden hoitojen vaikuttavuutta oli kuitenkin vaikea verrata esimerkiksi siltä kannalta, kuinka kauan remissio kesti, kuinka kauan sairauden pahenemiseen menisi tai mitkä lääkkeen vaikutukset olisivat eloonjäävillä potilailla.

Komitea huomautti Mylotargiin liittyvän myös sivuvaikutuksia, kuten vakava ja pitkäkestoinen luuytimen suppressio, joka alentaa valkosolujen ja verihiutaleiden pitoisuuksia, sekä maksaongelmat. Myös infuusion liittyi sivuvaikutuksia, kuten vilunväristyksiä, kuumetta ja matalaa verenpainetta. Lääkevalmistekomitea katsoi tuolloin, että näyttö Mylotargin tehokkuudesta akuutin myeloisen leukemian hoidossa oli riittämätöntä ja ettei hyöty lääkevalmisteesta ole sen riskejä suurempi akuutin myeloisen leukemian hoidossa. Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli Mylotargin myyntiluvan epäämistä. Asian uudelleentarkastelun jälkeen lääkevalmistekomitea vahvisti epäämisen.

Mitä seurauksia myyntiluvan epäämisestä on potilaille, jotka ovat osallistuneet Mylotargin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, että erityiskäyttöohjelmissä olevat potilaat saavat Mylotargia hoitajaksonsa loppuun saakka. Yhtiö on maininnut myös toimittavansa Mylotargia edelleen meneillään oleviin klinisiin kokeisiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.