



KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELEM ELUTASÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLATTAL KAPCSOLATBAN MYLOTARG

Nemzetközi szabadnév (INN): *gemtuzumab ozogamicin*

2007. szeptember 20-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív véleményt fogadott el, amelyben az akut mieloid leukémia kezelésére szánt, oldatos injekcióhoz alkalmazandó Mylotarg 5 mg-os porra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását javasolta. Az engedély iránti kérelmet a Wyeth Europa Ltd. vállalat nyújtotta be.

A kérelmező a vélemény felülvizsgálatát kérte. E kérelem indokainak a mérlegelését követően a CHMP felülvizsgálta az eredeti véleményt, és 2008. január 24-én megerősítette a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer a Mylotarg?

A Mylotarg egy por, amelyből oldatos infúziót (vénás cseppinfúzió) készítenek. Hatóanyagként gemtuzumab-ozogamicint tartalmaz.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Mylotargot?

A Mylotargot az akut mieloid leukémia, a fehérvérsejteket érintő rákos betegségek egyik fajtájának kezelésére szánták. A Mylotargot olyan betegek kezelésére kívánták alkalmazni, akiknél a betegség egy korábbi kezelési ciklus után kiújult, és akik másfajta intenzív, például nagy dóziszú citarabinnal (egy másik rák elleni gyógyszer) végzett kemoterápiára nem alkalmasak. Olyan betegeknél kívánták alkalmazni, akiknél a betegség „CD33-pozitív”, ami azt jelenti, hogy a rákos fehérvérsejtjeik felületén úgynevezett CD33 fehérje található.

A Mylotarg az akut mieloid leukémiára vonatkozóan 2000. október 18-án „ritka betegségek gyógyszere” megjelölést kapott.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Mylotargtól?

A Mylotarg hatóanyaga, a gemtuzumab-ozogamicin egy citotoxikus (sejtölő) anyag, amely egy monoklonális antitesthez kötődik. A monoklonális antitest olyan antitest (egyfajta fehérje), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a szervezet bizonyos sejtjein található meghatározott struktúrát (úgynevezett antigént) felismerjen, és ahhoz kötődjön.

A hatóanyag monoklonális antitestből álló részét (gemtuzumab) úgy alakították ki, hogy a CD33 receptorhoz kötődjön; ez egy olyan antigén, amely a betegek körülbelül 80%-ánál megtalálható az akut mieloid leukémiás sejtek felszínén. Amikor az antitest a CD33 receptorhoz kapcsolódik, a sejt felveszi az antitestet, és ezzel együtt az ahhoz kötődő citotoxikus anyagot is. A sejtek belsejében felszabadul a kalicheamicin nevű citotoxikus anyag. A kalicheamicin ekkor feldarabolja a leukémiás sejtek DNS-ét, ami végül a sejtek pusztulását okozza.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Mylotarg hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

A Mylotarg hatásait három fő vizsgálatban tanulmányozták, amelyekben összesen 277, CD33-pozitív akut mieloid leukémiában szenvedő beteg vett részt, akiknél a betegség egy korábbi kezelési ciklus után kiújult. A hatékonyság fő mércéje mindhárom vizsgálatban azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a hét hónapos kezelés után „teljes remissziót” értek el. Akkor beszélünk teljes remisszióról, ha

a vérben már nem mutathatók ki leukémiás sejtek, és a csontvelőben igen alacsony számban találhatók meg. A Mylotargot e vizsgálatok egyikében sem hasonlították össze más kezelésekkel.

Melyek voltak a főbb aggályok, amelyek alapján a CHMP elutasította a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet?

A CHMP aggálya az volt, hogy a Mylotarg vizsgálatai a vizsgálatok elrendezésének módja miatt nem igazolták a gyógyszer előnyeit. Az egy korábbi kezelési ciklus után kiújult betegségben szenvedő betegek egy kis részénél alakult ki teljes remisszió. Nehéz volt azonban a Mylotarg és a betegség kezelésére alkalmazott egyéb kezelések hatékonyságát összehasonlítani a tekintetben, mennyi ideig tart a remisszió, mennyi idő után rosszabbodik a betegség, illetve milyen hatást gyakorol a gyógyszer a túlélésre.

A bizottság megállapította, hogy a Mylotarg alkalmazásához mellékhatások társultak. Ezek közé tartozott a súlyos és hosszan tartó csontvelő-szuppresszió, amely alacsony fehérvérsejt- és vérlemezkeshámhoz, illetve májproblémákhoz vezet, valamint az infúzióhoz kapcsolódó mellékhatások, például a borzongás, a láz és az alacsony vérnyomás.

A CHMP akkor azon a véleményen volt, hogy az adatok nem voltak elegendők a Mylotarg akut mieloid leukémia kezelésére vonatkozó hatékonyságának megállapításához, és ezért a gyógyszer előnyei nem haladják meg a kockázatokat. Ezért a CHMP a Mylotargra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását javasolta. A CHMP az elutasítást a felülvizsgálat után megerősítette.

Milyen következményekkel jár az elutasítás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Mylotarggal folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a jelenleg engedélyezés előtti kezelési programokban részt vevő betegek Mylotarggal végzett kezelését addig fogják folytatni, amíg a kezelési ciklus be nem fejeződik. A vállalat azt is közölte, hogy a meglévő, jelenleg zajló klinikai vizsgálatokhoz továbbra is szállít Mylotargot.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával!