



**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR IETEIKUMU ATTEIKT REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
IZSNIEGŠANU
zālēm
MYLOTARG**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *gemtuzumaba ozogamicīns*

2007. gada 20. septembrī Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Mylotarg*, 5 mg pulveris infūzijām, kas paredzētas akūtas mieloīdas leukēmijas ārstēšanai. Reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs ir uzņēmums *Wyeth Europa Ltd*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, *CHMP* vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2008. gada 24. janvārī apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

Kas ir *Mylotarg*?

Mylotarg ir pulveris infūziju šķīduma (ievadīšanai vēnā pa pilienam) pagatavošanai. Tās satur aktīvo vielu *gemtuzumaba ozogamicīnu*.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Mylotarg*?

Mylotarg bija paredzētas akūtas mieloīdas leukēmijas balto asinsķermenīšu vēža veida ārstēšanai. *Mylotarg* bija jālieto pacientiem, kuriem slimība atkārtojās pēc viena iepriekš veikta ārstēšanas kursa un kurus nevarēja ārstēt ar intensīvu ķīmijterapiju, piemēram, ar citarabīnu (citām pretvēža zālēm). Tas bija jālieto pacientiem, kuri bija „CD33-pozitīvi”, proti, kuriem uz kancerogēno balto asinsķermenīšu virsmas bija proteīns CD33. *Mylotarg* 2000. gada 18. oktobrī tika atzītas par zālēm retu slimību ārstēšanai akūtas mieloīdas leukēmijas slimniekiem.

Kāda ir paredzamā *Mylotarg* iedarbība?

Mylotarg jeb *gemtuzumaba ozogamicīna* aktīvā viela ir citotoksiska (šūnas iznīcinoša) viela, kas piesaistīta monoklonālai antivielai. Monoklonāla anti-viela ir anti-viela (proteīna veids), kas atpazīst atsevišķās organisma šūnās esošu specifisku struktūru (antigēnu) un piesaistās pie tās. Aktīvās vielas monoklonālās antivielas daļa (*gemtuzumabs*) ir izveidota, lai piesaistītos pie CD33, kas ir atrodams uz aptuveni 80% akūtas mieloīdās leukēmijas pacientu šūnu virsmas. Kad anti-viela piesaistās pie CD33, šūnas absorbē šo anti-vielu kopā ar tai piesaistīto citotoksisko vielu. Šūnu iekšienē atbrīvojas citotoksiskā viela kalihemicīns. Pēc tam kalihemicīns noārda leukēmisko šūnu DNS, iznīcinot šīs šūnas.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Mylotarg* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. *Mylotarg* iedarbība tika pētīta trīs pamatpētījumos, kas kopumā aptvēra 277 pacientus ar CD33 pozitīvu akūtu mieloīdo leukēmiju, kuriem slimība atkārtojās pēc viena iepriekš veikta ārstēšanas kursa. Visos trīs pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu daļa, kuriem iestājās „pilnīga remisija” pēc septiņu mēnešu ilga ārstēšanas kursa. Pilnīga remisija ir tad, ja asinīs vairs nevar konstatēt leukēmiskās šūnas, bet kaulu smadzenēs tās ir ļoti zemā koncentrācijā. *Mylotarg* nevienā pētījumā netika salīdzinātas ar citiem ārstēšanas veidiem.

Kādas bija galvenās bažas, kas bija pamatā ieteikumam neizsniegt reģistrācijas apliecību?

CHMP uzskatīja, ka pētījumu plānojuma dēļ pētījumos netika pierādīts ieguvums, ko sniedz *Mylotarg* lietošana. Pilnīga remisija iestājās nelielai to pacientu daļai, kuriem slimība atkārtojās pēc viena iepriekš veikta ārstēšanas kursa. Tomēr bija grūti salīdzināt *Mylotarg* efektivitāti ar citiem šīs slimības ārstēšanas veidiem, novērtējot šādus rādītājus – cik ilga būtu remisija, cik ilgs laiks paietu, līdz pacienta stāvoklis pasliktinātos, vai kāda būtu zāļu ietekme uz dzīvildzi.

Komiteja atzīmēja, ka ir bijušas ar *Mylotarg* lietošanu saistītas blakusparādības. Tās ietvēra smagu un ilgstošu kaulu smadzeņu nomākumu, kas izraisīja zemu balto asinsķermenīšu un trombocītu koncentrāciju, aknu funkcijas traucējumus, kā arī blakusparādības, kas saistītas ar infūzijas procesu, piemēram, drebuļus, drudzi un zemu asinsspiedienu.

Tobrīd CHMP uzskatīja, ka nepietiek pierādījumu *Mylotarg* iedarbīgumam akūtas mieloīdās leukēmijas ārstēšanā, tādējādi pacienta ieguvums nepārsniedz šo zāļu radīto risku. Tāpēc CHMP ieteica atteikties *Mylotarg* reģistrācijas apliecības izsniegšanu. Pēc atzinuma pārskatīšanas CHMP atteikums tika apstiprināts.

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Mylotarg* klīniskajās izpētēs vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja CHMP, ka tobrīd eksperimentālās lietošanas programmās iesaistītie pacienti turpinās saņemt *Mylotarg* līdz ārstēšanas kursa beigām. Uzņēmums arī paziņoja, ka turpinās piegādāt *Mylotarg* lietošanai jau sāktajos klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs piedalāties klīniskajā izpētē vai eksperimentālas lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.