

Londres, 24 de Janeiro de 2008
Ref. doc.: EMEA/186661/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RECOMENDAÇÃO DE RECUSA DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
MYLOTARG**

Denominação Comum Internacional (DCI): *gemtuzumab ozogamicina*

Em 20 de Setembro de 2007, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo recomendando a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Mylotarg 5 mg pó para solução para perfusão, destinado ao tratamento da leucemia mielóide aguda. A empresa que requereu a autorização de introdução no mercado é a Wyeth Europa Ltd.

O requerente solicitou um reexame do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa do pedido de autorização de introdução no mercado em 24 de Janeiro de 2008.

O que é o Mylotarg?

O Mylotarg é um pó destinado a ser reconstituído numa solução para perfusão (gota-a-gota numa veia), contendo a substância activa gemtuzumab ozogamicina.

Qual a utilização prevista para o Mylotarg?

O Mylotarg destinava-se a ser utilizado no tratamento da leucemia mielóide aguda, um tipo de cancro dos glóbulos brancos do sangue. O Mylotarg deveria ser utilizado em indivíduos cuja doença tinha reaparecido após um ciclo prévio de tratamento, e que não eram candidatos a outros regimes intensivos de quimioterapia, como por exemplo citarabina de dose alta (outro medicamento contra o cancro). O Mylotarg deveria ser utilizado em doentes “CD33 positivos”, ou seja, doentes cujos glóbulos brancos cancerosos têm uma proteína designada por CD33 na sua superfície.

Em 18 de Outubro de 2000, o Mylotarg foi designado medicamento órfão para o tratamento da leucemia mielóide aguda.

Como deveria funcionar o Mylotarg?

A substância activa do Mylotarg, a gemtuzumab ozogamicina, é uma substância citotóxica (que destrói as células) que se encontra ligada a um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um anticorpo (um tipo de proteína) que foi criado para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (designada por antigénio) existente em determinadas células do organismo.

A porção da substância activa constituída pelo anticorpo monoclonal (gemtuzumab) foi criada para se ligar ao CD33, um antigénio existente na superfície das células de leucemia mielóide aguda em cerca de 80% dos doentes. Quando o anticorpo se liga ao CD33, as células absorvem o anticorpo, bem como a substância citotóxica à qual ele se encontra ligado. Dentro das células, é libertada a substância citotóxica, designada por caliqueamicina. A caliqueamicina degrada o ADN das células leucémicas, acabando por destruí-las.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos do Mylotarg foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

Os efeitos do Mylotarg foram avaliados em três estudos principais que incluíram um total de 277 doentes com leucemia mielóide aguda CD33 positivos, cuja doença tinha reaparecido após um ciclo prévio de tratamento. Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes que alcançaram “remissão completa” após um ciclo de tratamento de sete meses. Considera-se que há remissão completa quando não são detectadas células leucémicas no sangue, e na medula óssea existem em quantidade muito reduzida. O Mylotarg não foi comparado com nenhum outro tratamento em qualquer dos estudos.

Quais as principais preocupações que determinaram a recomendação de recusa da autorização de introdução no mercado pelo CHMP?

O CHMP considerou que os estudos do Mylotarg não demonstraram um benefício do medicamento devido à forma como foram concebidos. A remissão completa foi alcançada por uma pequena percentagem dos doentes cuja doença tinha reaparecido após um ciclo prévio de tratamento. Contudo, foi difícil comparar a eficácia do Mylotarg e de outros tratamentos utilizados nesta doença em termos de duração da remissão, do tempo até ao agravamento da doença e dos efeitos dos medicamentos na sobrevivência dos doentes.

O Comité realçou que foram observados efeitos secundários associados ao Mylotarg, nomeadamente supressão grave e prolongada da medula óssea (levando à diminuição do número de glóbulos brancos e plaquetas), problemas de fígado, e efeitos secundários relacionados com a perfusão, como arrepios, febre e tensão arterial baixa.

À data, o CHMP considerou que não existiam dados suficientes para determinar a eficácia do Mylotarg no tratamento de leucemia mielóide aguda e, como tal, que os benefícios do Mylotarg não eram superiores aos seus riscos. Por conseguinte, o CHMP recomendou a não concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Mylotarg. A recusa do CHMP foi confirmada após o reexame.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo em curso com o Mylotarg?

A empresa informou o CHMP de que os doentes actualmente incluídos em programas de uso compassivo vão continuar a receber o Mylotarg até terem terminado o seu ciclo de tratamento. A empresa também referiu que continuará a fornecer o Mylotarg para os ensaios clínicos actualmente em curso.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.