



**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RECOMANDAREA DE REFUZ AL
AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
MYLOTARG**

Denumire comună internațională (DCI): *gemtuzumab ozogamicin*

La 20 septembrie 2007, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul acordării autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Mylotarg 5 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă destinat pentru tratarea leucemiei mieloide acute. Societatea care a solicitat autorizație este Wyeth Europa Ltd.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După ce a analizat motivele acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și, la 24 ianuarie 2008, a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață.

Ce este Mylotarg?

Mylotarg este o pulbere din care se obține o soluție perfuzabilă (picurare în venă). Conține substanța activă gemtuzumab ozogamicin.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Mylotarg?

Mylotarg ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea leucemiei mieloide acute, un tip de cancer al leucocitelor. Mylotarg a fost destinat utilizării pentru tratarea pacienților la care boala a recidivat după un ciclu anterior de tratament și care nu sunt candidați pentru alte tipuri de chimioterapie intensivă, cum ar fi administrarea dozelor mari de citarabină (alt medicament antineoplazic). A fost destinat utilizării la pacienții care sunt „CD-33” pozitivi, adică leucocitele maligne prezintă la suprafață o proteină numită CD33.

Mylotarg a fost desemnat produs medicamentos orfan la 18 octombrie 2000 pentru leucemia mieloidă acută.

Cum ar trebui să acționeze Mylotarg?

Substanța activă conținută de Mylotarg, gemtuzumab ozogamicin, este o substanță citotoxică (care distruge celulele) care este fixată la un anticorp monoclonal. Un anticorp monoclonal este un anticorp (un tip de proteină) care a fost proiectat să recunoască și să se lege de o anumită structură (numită antigen) care se găsește în anumite celule din organism.

Partea de anticorp monoclonal a substanței active (gemtuzumab) a fost proiectată să se lege de CD33, un antigen care se găsește la suprafața celulelor din leucemia mieloidă acută la aproximativ 80% din pacienți. După atașarea anticorpului la CD33, celulele absorb anticorpul, ca și substanța citotoxică de care este legat. În interiorul celulelor este eliberată substanța citotoxică, numită calicheamicină. Apoi calicheamicina distruge ADN-ul celulelor leucemice, distrugând în cele din urmă celulele.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Mylotarg au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe pacienți umani.

Efectele Mylotarg au fost evaluate în trei studii principale care au implicat în total 277 de pacienți cu leucemie mieloidă acută CD33 pozitivă, la care boala recidivase după un ciclu anterior de tratament. În toate cele trei studii, măsura principală de eficacitate a fost reprezentată de procentul pacienților care au prezentat „remisiune completă” după un ciclu de tratament de șapte luni. Remisiunea completă

apare atunci când celulele leucemice nu mai pot fi detectate în sânge și au niveluri foarte scăzute în măduva osoasă. În niciunul din aceste studii Mylotarg nu a fost comparat cu niciun alt tratament.

Care au fost principalele motive de îngrijorare care au determinat CHMP să recomande refuzul autorizației de introducere pe piață?

CHMP a avut motive de îngrijorare referitor la faptul că studiile asupra Mylotarg nu au demonstrat vreun beneficiu al medicamentului din cauza modului în care au fost proiectate. Remisiunea completă a fost prezentă la un procent mic de pacienți la care boala recidivase după un ciclu anterior de tratament. Cu toate acestea, a fost dificil de comparat eficacitatea Mylotarg și a altor tratamente utilizate pentru tratarea acestei boli, în ceea ce privește durata menținerii remisiunii, perioada de timp până la agravarea bolii sau efectele medicamentelor asupra supraviețuirii.

Comitetul a menționat că au existat efecte secundare asociate cu Mylotarg. Acestea au inclus mielosupresia severă și de lungă durată care determină scăderea numărului de leucocite și trombocite, afecțiunile hepatice și efecte secundare legate de perfuzie, cum ar fi frisoanele, febra și hipotensiunea. În momentul respectiv, CHMP a considerat că au existat dovezi insuficiente pentru a stabili eficacitatea Mylotarg pentru tratarea leucemiei mieloide acute și că, prin urmare, beneficiile medicamentului nu au fost mai mari decât riscurile sale. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Mylotarg. Refuzul CHMP a fost confirmat după reexaminare.

Care sunt consecințele refuzului pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Mylotarg?

Societatea a informat CHMP că pacienții care sunt incluși în prezent în programe de uz compasional vor continua să primească Mylotarg până la încheierea ciclului de tratament. De asemenea, societatea a declarat că va continua să furnizeze Mylotarg pentru a fi utilizat în studiile clinice în desfășurare existente.

Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.