



**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA ODPORÚČANIA NA ZAMIETNUTIE ŽIADOSTI
O POVOLENIE NA UVEDENIE NA TRH
pre
MYLOTARG**

Medzinárodný generický názov (INN): *gentuzumab ozogamicín*

Dňa 20. septembra 2007 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Mylotarg 5 mg prášok na infúzny roztok určeného na liečbu akútnej myeloidnej leukémie. Žiadateľom je spoločnosť Wyeth Europa Ltd.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie stanoviska. Po zdôvodnení žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 24. januára 2008 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je liek Mylotarg?

Mylotarg je prášok, ktorý sa rozpúšťa na infúzny roztok (roztok na odkvapkávanie do žily). Obsahuje účinnú látku gentuzumab ozogamicín.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Mylotarg?

Podľa predpokladu sa Mylotarg mal použiť na liečbu akútnej myeloidnej leukémie, typu rakoviny bielych krviniek. Mylotarg sa mal používať na liečbu pacientov, u ktorých došlo po jednom cykle liečby k rekurencii ochorenia, a ktorí nie sú vhodní na iné typy intenzívnej chemoterapie, ako napr. liečby vysokodávkovým cytarabínom (iný liek proti rakovine). Mal sa používať u pacientov, ktorí boli „CD33 pozitívni“, čo znamená, že ich rakovinové biele krvinky mali na povrchu proteín s názvom CD33.

Liek Mylotarg bol dňa 18. októbra 2000 označený za liek na ojedinelé ochorenia na akútnu myeloidnú leukémiu.

Akým spôsobom by mal liek Mylotarg účinkovať?

Účinná látka v lieku Mylotarg, gentuzumab ozogamicín, je cytotoxická látka (látka, ktorá ničí bunky), ktorá je spojená s monoklonálnou protilátkou. Monoklonálna protilátka je protilátka (typ proteínu), ktorá je vytvorená tak, že rozozná špecifickú štruktúru (nazýva sa antigén), ktorá sa nachádza na určitých bunkách v tele, a naviaže sa na ňu.

Časť monoklonálnej protilátky liečiva (gentuzumab) bola určená na naviazanie sa na CD33, antigén, ktorý sa nachádza na povrchu buniek akútnej myeloidnej leukémie asi u 80 % pacientov. Ak sa protilátka pripojí k CD33, bunky absorbujú protilátku (a spolu s ňou aj cytotoxickú látku k nej pripojenú). Vo vnútri buniek sa uvoľňuje cytotoxická látka s názvom kalicheamicín. Tento kalicheamicín potom štiepi DNK leukemických buniek, prípadne ničí bunky.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku Mylotarg sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Účinky lieku Mylotarg boli skúmané v troch hlavných štúdiách, do ktorých bolo zaradených celkovo 277 pacientov s CD33-pozitívnou akútnou myeloidnou leukémiou pri rekurencii ochorenia po predchádzajúcom jednom cykle liečby. Vo všetkých troch štúdiách bol hlavným meradlom účinnosti podiel pacientov, ktorí dosiahli po sedemmesačnom cykle liečby „úplnú remisiu“. Úplná remisia znamená, že leukemické bunky sa už nedajú nájsť v krvi a v kostnej dreni majú len veľmi nízke hladiny. Mylotarg nebol v žiadnej štúdii porovnávaný s iným liekom.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k odporúčaniam zamietnuť povolenie na uvedenie lieku na trh?

Výhrady výboru CHMP sa týkali spôsobu návrhu štúdií, keďže Mylotarg v nich nepreukázal žiadny prínos. Po jednom cykle predchádzajúcej liečby a rekurencii ochorenia dosiahol úplnú remisiu len malý podiel pacientov. Bolo však ťažké porovnávať účinnosť lieku Mylotarg a iných liekov na toto ochorenie, čo sa týka dĺžky trvania remisie, dĺžky obdobia po zhoršení ochorenia, prípadne tej skutočnosti, či lieky majú vplyv na prežitie.

Výbor poznamenal, že s liekom Mylotarg boli spojené vedľajšie účinky. K týmto patrili ťažká a dlho trvajúca myelosupresia spôsobujúca nízke hladiny bielych krviniek a krvných doštičiek, problémy s pečňou a vedľajšie účinky súvisiace s infúziou, ako prechladnutie, horúčka a nízky tlak krvi.

V tej dobe bol výbor CHMP toho názoru, že na stanovenie účinnosti lieku Mylotarg v liečbe akútnej myeloidnej leukémie nebol dostatok dôkazov, a preto prínos lieku nebol väčší ako jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie na trh pre liek Mylotarg na trh. Zamietnutie výboru CHMP bolo po opätovnom preskúmaní potvrdené.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinického skúšania lieku Mylotarg alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pacienti, ktorí sú v súčasnosti zapojení do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch, budú liek Mylotarg dostávať naďalej až do ukončenia liečby. Spoločnosť tiež uviedla, že bude Mylotarg dodávať aj naďalej na použitie v existujúcich prebiehajúcich klinických skúškach.

Ak sa zúčastňujete klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete o svojej liečbe potrebuje viac informácií, obráťte sa na lekára, ktorý vám liečbu naordinoval.