



**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE PRIPOROČILA ZA ZAVRNITEV  
VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET  
z zdravilom  
MYLOTARG**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *gemtuzumab ozogamicin*

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 20. septembra 2007 priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Mylotarg, 5 mg praškom za pripravo raztopine za infundiranje, namenjenim za zdravljenje akutne mieloične levkemije. Družba, ki je podala vlogo za odobritev dovoljenja za promet, je Wyeth Europa Ltd.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po preučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 24. januarja 2008 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet.

**Kaj je zdravilo Mylotarg?**

Zdravilo Mylotarg je prašek za pripravo raztopine za infundiranje (dajanje v veno). Vsebuje zdravilno učinkovino gemtuzumab ozogamicin.

**Za kaj naj bi se zdravilo Mylotarg uporabljalo?**

Zdravilo Mylotarg bi se naj uporabljalo za zdravljenje akutne mieloične levkemije, vrste raka belih krvničk. Zdravilo Mylotarg bi naj bilo namenjeno zdravljenju bolnikov, katerih bolezen se je ponovno pojavila po predhodnem zdravljenju, in ki niso bili primerni za druge vrste intenzivne kemoterapije, npr. s citarabinom (drugim zdravilom proti raku) v visokem odmerku. Uporabljalo naj bi se pri bolnikih, ki so „pozitivni na CD33“, kar pomeni, da imajo njihove rakave bele krvničke na površini beljakovino, imenovano CD33.

Zdravilo Mylotarg je bilo 18. oktobra 2000 določeno kot zdravilo sirota za zdravljenje akutne mieloične levkemije.

**Kako naj bi zdravilo Mylotarg delovalo?**

Gemtuzumab ozogamicin, zdravilna učinkovina v zdravilu Mylotarg, je citotoksična učinkovina (učinkovina, ki ubija celice), ki je vezana na monoklonsko protitelo. Monoklonsko protitelo je protitelo (tip beljakovine), ki je bilo oblikovano tako, da prepozna in se veže na specifično strukturo (imenovano antigen), ki se nahaja na posameznih celicah v telesu.

Del zdravilne učinkovine (gemtuzumab), ki ga predstavlja monoklonsko protitelo, je bil oblikovan tako, da se veže na CD33, t.j. antigen, ki ga pri približno 80 % bolnikov najdemo na površini celic akutne mieloične levkemije. Ko se protitelo veže na CD33, celice absorbirajo protitelo, prav tako pa tudi citotoksično učinkovino, ki je vezana nanj. Znotraj celice se citotoksična učinkovina, imenovana kaliheamicin, sprosti. Kaliheamicin razbije DNK celic levkemije ter tako postopoma ubije celice.

**Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi ?**

Učinki zdravila Mylotarg so bili najprej preizkušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Zdravilo Mylotarg so preučevali v treh glavnih študijah s skupno 277 bolniki z akutno mieloično levkemijo, pozitivno na CD33, pri katerih se je bolezen ponovila po enem predhodnem zdravljenju. V vseh treh študijah je bil glavno merilo učinkovitosti delež bolnikov, ki so po sedemmesečnem zdravljenju dosegli „popolno remisijo“. O popolni remisiji govorimo, ko v krvi celic levkemije ni več

mogoče ugotoviti in so v kostnem mozgu na zelo nizki ravni. Zdravila Mylotarg v nobeni študiji niso primerjali s kakim drugim zdravljenjem.

**Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?**

CHMP je izrazil skrb, da študije z zdravilom Mylotarg zaradi svoje zasnove niso izkazale koristi zdravila. Majhen delež bolnikov, pri katerih se je bolezen ponovno pojavila po enem predhodnem zdravljenju, je dosegel popolno remisijo. Vendar pa je bilo težko primerjati učinkovitost zdravila Mylotarg in drugih zdravil za to bolezen z vidika trajanja remisije, dolžine obdobja do poslabšanja ali učinkov zdravila na preživetje.

Odbor je ugotovil, da so z zdravilom Mylotarg povezani stranski učinki. Le-ti so vključevali resno in dolgotrajno supresijo kostnega mozga, ki povzroča nizko raven belih krvničk in ploščic, težave z jetri ter stranske učinke, povezane z infundiranjem, kot npr. mrzlico, povišano telesno temperaturo in nizek krvni tlak.

Takrat je bil CHMP mnenja, da ni zadostnih dokazov, da bi lahko določili učinkovitost zdravila Mylotarg pri zdravljenju akutne mieloične levkemije, zato koristi zdravila ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. Iz tega razloga je CHMP priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Mylotarg. Po ponovni presoji je bila zavrnitev s strani CHMP potrjena.

**Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Mylotarg?**

Družba je CHMP obvestila, da bodo bolniki, ki so trenutno vključeni v programe sočutne uporabe, prejeli zdravilo Mylotarg, dokler ne zaključijo zdravljenja. Družba je prav tako izjavila, da bo nadaljevala z dobavo zdravila Mylotarg, namenjenega za uporabo v kliničnih preskušanjih, ki so v teku.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.