



**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RECOMENDACIÓN DE DENEGAR LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
de
MYLOTARG**

Denominación común internacional (DCI): *gemtuzumab ozogamicina*

El 20 de septiembre de 2007, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento Mylotarg 5 mg polvo para solución para perfusión para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda. La empresa que solicitó la autorización es Wyeth Europa Ltd.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Una vez estudiado el fundamento de esta petición, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 24 de enero de 2008.

¿Qué es Mylotarg?

Mylotarg es un polvo con el que se prepara una solución para perfusión (goteo en vena). Contiene el principio activo gemtuzumab ozogamicina.

¿A qué uso estaba destinado Mylotarg?

Mylotarg estaba destinado a usarse para tratar la leucemia mieloide aguda, un tipo de cáncer de los glóbulos blancos de la sangre. Mylotarg iba a utilizarse en el tratamiento de los pacientes que presentaran una recaída después de recibir un ciclo de tratamiento previo y que no fueran candidatos a otros tipos de quimioterapia intensiva, como la citarabina en dosis altas (otro medicamento contra el cáncer). Iba a usarse en los pacientes “positivos para CD33”, es decir, aquéllos cuyos glóbulos blancos cancerosos presentan en su superficie una proteína llamada CD33.

El 18 de octubre de 2000, Mylotarg fue designado medicamento huérfano para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda.

¿Cómo está previsto que actúe Mylotarg?

El principio activo de Mylotarg, el gemtuzumab ozogamicina, es una sustancia citotóxica (que mata las células) que se une a un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo (un tipo de proteína) que se ha diseñado para reconocer una estructura específica (llamada antígeno) que se encuentra en determinadas células del organismo y unirse a ella.

El anticuerpo monoclonal que forma parte del principio activo (el gemtuzumab) se ha diseñado para que se una al CD33, un antígeno que se halla en la superficie de las células de la leucemia mieloide aguda en alrededor del 80% de los pacientes. Cuando el anticuerpo se fija al CD33, las células absorben este anticuerpo junto con la sustancia citotóxica unida a él. En el interior de las células se libera la sustancia citotóxica, que se denomina caliqueamicina. La caliqueamicina rompe entonces el ADN de las células leucémicas y termina destruyéndolas.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de Mylotarg se probaron en modelos de laboratorio antes de ser estudiados en seres humanos.

Los efectos de Mylotarg se investigaron en tres estudios principales que contaron con un total de 277 pacientes con leucemia mieloide aguda positiva para CD33 que habían presentado una recaída después de un ciclo de tratamiento previo. En los tres estudios, el criterio principal de valoración de la eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzó una ‘remisión completa’ después de un ciclo de tratamiento

de siete meses. La remisión completa se produce cuando ya no se detectan células leucémicas en la sangre y cuando su concentración en la médula ósea es muy baja. Mylotarg no se comparó con ningún otro tratamiento en ninguno de los estudios.

¿Cuáles fueron los principales problemas que llevaron al CHMP a recomendar que se denegara la autorización de comercialización?

El CHMP mostró su preocupación porque los estudios de Mylotarg no habían mostrado el beneficio del medicamento debido a la forma en que se habían diseñado. Una pequeña proporción de los pacientes que habían recaído después de un ciclo de tratamiento previo alcanzó la remisión completa. Sin embargo, fue complicado comparar la eficacia de Mylotarg con la de otros tratamientos empleados en esta enfermedad por lo que se refiere a la duración de la remisión, el tiempo que tardaría la enfermedad en empeorar o los efectos que tendría el medicamento en la supervivencia.

El Comité observó que Mylotarg tenía efectos secundarios. Entre otros, se detectaron una supresión grave y duradera de la médula ósea que producía cifras bajas de glóbulos blancos y plaquetas, problemas hepáticos y efectos secundarios relacionados con la perfusión, como escalofríos, fiebre y descenso de la presión arterial.

En ese momento, el CHMP dictaminó que no había pruebas suficientes para determinar la eficacia de Mylotarg en el tratamiento de la leucemia mieloide aguda y que, por lo tanto, los beneficios del medicamento no superaban a los riesgos, por lo que recomendó que se denegase la autorización de comercialización de Mylotarg.

El CHMP confirmó la denegación una vez efectuada la revisión.

¿Qué consecuencias tiene la denegación para los pacientes sometidos a ensayos clínicos o programas de uso compasivo con Mylotarg?

La empresa informó al CHMP de que los pacientes incluidos actualmente en programas de uso compasivo continuarán recibiendo Mylotarg hasta finalizar el ciclo de tratamiento. La empresa afirmó también que seguirá suministrando Mylotarg para uso en los ensayos clínicos que siguen en marcha. Si participa usted en un ensayo clínico o un programa de uso compasivo y precisa más información sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.