



**MISTOQSIJA U TWEĠIBA DWAR IR-RAKKOMANDAZZJONI GHAL RIFJUT TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ
għal
MYLOTARG**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (DKI): *gemtuzumab ozogamicin*

Fl-20 ta' Settembru 2007, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva, fejn irrakkomanda r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tal-prodott mediċinali Mylotarg 5 mg trab għal soluzzjoni għal infużjoni, maħsub sabiex jintuża għat-trattament ta' lewċemija mjelojde akuta. Il-kumpanija li applikat għal awtorizzazzjoni hija Wyeth Europa Ltd.

L-applikant talab eżami mill-ġdid ta' l-opinjoni. Wara li kkunsidra r-raġunijiet għal din it-talba, is-CHMP eżamina mill-ġdid l-opinjoni inizjali, u kkonferma r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-24 ta' Jannar 2008.

X'inhu Mylotarg?

Mylotarg huwa trab li jithallat f' soluzzjoni għal infużjoni (drip ġol-vina). Huwa filh is-sustanza attiva gemtuzumab ozogamicin.

Għal xiex huwa mistenni li jintuża Mylotarg?

Mylotarg kien mistenni li jintuża għat-trattament tal-lewċemija mjelojde akuta, tip ta' kanċer taċ-ċelluli bojod tad-demem. Mylotarg kellu jintuża għat-trattament ta' pazjenti li l-marda tagħhom tkun reġgħet tfaċċat wara kors ta' trattament preċedenti, u li ma kinux adatti għal tipi oħra ta' kemjoterapija intensiva bħalma hija ċitarabina (*cytarabine* - mediċina oħra kontra l-kanċer) f' doża għolja. Kellu jintuża f' pazjenti li kienu 'CD33-pożittivi', li jfisser li ċ-ċelluli bojod tad-demem bil-kanċer tagħhom kellhom proteina msejha CD33 fil-wiċċ tagħhom.

Mylotarg kien iddenominat bhala prodott mediċinali orfni għal-lewċemija mjelojde akuta fit-18 ta' Ottubru 2000.

Kif inhu mistenni li jaħdem Mylotarg?

Is-sustanza attiva f' Mylotarg, gemtuzumab ozogamicin, hija sustanza ċitotossika (li toqtol iċ-ċelluli) li hija relatata ma' antikorp monoklonali. Antikorp monoklonali huwa antikorp (tip ta' proteina) li ġie ddisinjat biex jagħraf u jorbot ma' struttura speċifika (imsejha antiġene) li tinsab fuq ċerti ċelluli fil-ġisem.

Il-parti ta' l-antikorp monoklonali tas-sustanza attiva (gemtuzumab) ġiet iddisinjata biex torbot ma' CD33, antiġene li jinsab fuq il-wiċċ ta' ċelluli tal-lewċemija mjelojde akuta f' madwar 80% tal-pazjenti. Meta l-antikorp jorbot ma' CD33, iċ-ċelluli jassorbu l-antikorp, kif ukoll is-sustanza ċitotossika li hija mwahhla miegħu. Is-sustanza ċitotossika, imsejha kaliċeamiċina (*calicheamicin*), tintreha ġewwa ċ-ċelluli. Il-kaliċeamiċina mbagħad ikisser id-DNA taċ-ċelluli tal-lewċemija, u eventwalment joqtol iċ-ċelluli.

X' dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha lill-CHMP?

L-effetti ta' Mylotarg kienu l-ewwel ittestjati f' mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bnedmin.

L-effetti ta' Mylotarg kienu studjati fi tliet studji ewlenin li involvew total ta' 277 pazjent li jbatu minn lewċemija mjelojde akuta pożittiva għal CD33, li l-marda tagħhom reġgħet tfaċċat wara kors ta' trattament preċedenti. Il-kejl ewlenija ta' l-effikaċja kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu

‘remissjoni shiha’ wara kors ta’ trattament ta’ seba’ xhur, fit-tliet studji kollha. Remissjoni shiha ssehh meta ċ-ċelluli tal-lewċemija ma jidhrux aktar fid-demm u fil-mudullun, dawn ikunu f’livelli baxxi hafna. Mylotarg ma tqabbilx ma xi trattament ieħor fi kwalunkwe studju.

X’kien it-thassib maġġuri li wassal lill-CHMP biex jirrakkomanda r-rifjut ta’ l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq?

Is-CHMP kien imħasseb dwar il-fatt li l-istudji ta’ Mylotarg ma kinux urew benefiċċju tal-mediċina, minħabba l-mod kif kienu ddisinjati. Proporzjon żgħir tal-pazjenti li l-marda tagħhom reġghet tfaċċat wara kors ta’ trattament preċedenti kiseb remissjoni shiha. Madankollu, kien diffiċli biex tqabbel l-effikaċċja ta’ Mylotarg u trattamenti oħra użati għal din il-marda, f’termini ta’ kemm iddum ir-remissjoni, kemm iddum sakemm il-marda tmur għal aghar, u x’effetti jkollhom il-mediċini fuq is-sopravivenza.

Il-Kumitat innota li kien hemm effetti sekondarji assoċjati ma’ Mylotarg. Dawn inkludew soppressjoni severa li ddum żmien twil tal-mudullun tal-għadam u li tikkaġuna livelli baxxi ta’ ċelluli bojod tad-demm u *platelets*, problemi tal-fwied, u effetti sekondarji relatati ma’ l-infuzjoni, bħal ma huma tertir, deni u pressjoni tad-demm baxxa.

F’dak il-punt, is-CHMP kien ta’ l-opinjoni li ma kienx hemm biżżejjed evidenza biex tistabbilixxi l-effikaċċja ta’ Mylotarg fit-trattament ta’ lewċemija mjeloidje akuta, u għaldaqstant il-benefiċċji tal-mediċina ma għelbux ir-riskji tagħha. Għalhekk, is-CHMP irrakkomanda li l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta’ Mylotarg tkun irrifjutata. Ir-rifjut tal-CHMP kien ikkonfermat wara l-eżami mill-ġdid.

X’inhuma l-konsegwenzi tar-rifjut għal pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta’ użu ta’ kompassjoni li qegħdin jużaw Mylotarg?

Il-kumpanija infurmat lill-CHMP li pazjenti li bħalissa huma inkluzi fi programm ta’ użu ta’ kompassjoni sejrini jibqgħu jirċievu Mylotarg sakemm jispiċċaw il-kors ta’ trattament tagħhom. Il-kumpanija ddikjarat ukoll li hija sejra tkompli tforri Mylotarg għal użu fi provi kliniċi eżistenti li għadhom sejrini bħalissa.

Jekk inti qiegħed fi prova klinika jew fi programm ta’ użu b’kompassjoni u tehtieg aktar tagħrif dwar il-kura tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li qiegħed jagħtihulek.