



London den 24 januari 2008
Ref.dok. EMEA/186665/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM REKOMMENDATION ATT AVSLÅ ANSÖKAN OM
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
för
MYLOTARG**

Internationellt generiskt namn (INN): *gemtuzumab ozogamicin*

Den 20 september 2007 antog Kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Mylotarg 5 mg pulver till infusionsvätska, lösning, avsett för behandling av akut myeloisk leukemi. Företaget som ansökte om godkännandet för försäljning är Wyeth Europa Ltd.

Den sökande begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat grunderna för begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och den 24 januari 2008 bekräftade CHMP rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning.

Vad är Mylotarg?

Mylotarg är ett pulver till infusionsvätska, lösning (ges som dropp i en ven). Det innehåller den aktiva substansen gemtuzumab ozogamicin.

Vad skulle Mylotarg användas för?

Mylotarg var tänkt att användas för att behandla akut myeloisk leukemi, som är en typ av cancer i de vita blodkropparna. Mylotarg var tänkt att användas för behandling av patienter vars sjukdom hade recidiverat (återkommit) efter en tidigare behandlingsomgång, och som inte var lämpliga kandidater för andra typer av intensiv kemoterapi, till exempel cytarabin i högdos (ett annat läkemedel mot cancer). Det skulle ges till patienter som var "CD33-positiva", vilket innebär att de cancerogena vita blodkropparna har proteinet CD33 på sin yta.

Den 18 oktober 2000 klassificerades Mylotarg som säräkemedel för akut myeloisk leukemi.

Hur är det tänkt att Mylotarg ska verka?

Den aktiva substansen i Mylotarg, gemtuzumab ozogamicin, är ett cytotoxiskt (celldödande) ämne som är bundet till en monoklonal antikropp. En monoklonal antikropp är en antikropp (ett slags protein) som har utformats för att identifiera och binda till en viss struktur (ett antigen) som finns på vissa celler i kroppen.

Den del av den aktiva substansen som innehåller den monoklonala antikroppen (gemtuzumab) har utformats för att binda till CD33, ett antigen som finns på ytan av celler med akut myeloisk leukemi hos cirka 80 procent av patienterna. När antikroppen binder till CD33 tar cellen upp både antikroppen och det cytotoxiska ämne som den är bunden till. Inuti cellerna frisätts det cytotoxiska ämnet, som kallas calicheamicin. Calicheamicinet bryter sedan ned leukemicellernas DNA och dödar så småningom cellerna.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Mylotarg prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Effekterna av Mylotarg undersöktes i tre huvudstudier med sammanlagt 277 patienter med CD33-positiv akut myeloisk leukemi, vars sjukdom hade recidiverat efter en tidigare behandlingsomgång. I samtliga tre studier var det viktigaste måttet på effekt andelen patienter med "fullständig remission" efter en sju månaders behandling. Fullständig remission innebär att leukemicellerna inte längre kan påvisas i blodet och förekommer i mycket låga nivåer i benmärgen. Mylotarg jämfördes inte med andra behandlingar i någon av studierna.

Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås?

CHMP hyste betänkligheter över att studierna av Mylotarg inte hade påvisat någon nytta med läkemedlet på grund av hur studierna hade utformats. En liten andel av de patienter vars sjukdom hade recidiverat efter en tidigare behandlingsomgång uppnådde fullständig remission. Det var dock svårt att jämföra effekten av Mylotarg med effekten av andra behandlingar mot sjukdomen, med avseende på remissionens varaktighet, hur lång tid det tog innan sjukdomen förvärrades eller läkemedlets effekt beträffande överlevnad.

Kommittén konstaterade att Mylotarg medförde vissa biverkningar, bland annat svår och långvarig benmärgssuppression som leder till låga nivåer av vita blodkroppar och trombocyter, leverproblem och infusionsrelaterade biverkningar, till exempel frossa, feber och lågt blodtryck.

Vid den tidpunkten ansåg CHMP att bevisen för effekten av Mylotarg vid behandling av akut myeloisk leukemi var otillräckliga, och att nyttan med läkemedlet därför inte uppvägd riskerna. Därför rekommenderade CHMP att Mylotarg inte skulle godkännas för försäljning. Efter omprövningen bekräftade CHMP sin rekommendation att avslå ansökan.

Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Mylotarg?

Företaget har informerat CHMP om att patienter som för närvarande deltar i humanitära program kommer att fortsätta att behandlas med Mylotarg till dess att behandlingen har slutförts. Företaget uppgav dessutom att man kommer att fortsätta att tillhandahålla Mylotarg för användning i pågående kliniska prövningar.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.