



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 15. november 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/produkt nr.

Spørgsmål og svar

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Istodax (romidepsin)

Resultat af den fornyede overvejelse

Den 19. juli 2012 vedtog Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Istodax, som er bestemt til behandling af perifert T-cellelymfom. Den virksomhed, der har indgivet ansøgningen, er Celgene Europe Ltd.

Ansøgeren anmodede om fornyet overvejelse af udtalelsen. Efter at have gennemgået begrundelsen for anmodningen foretog CHMP en fornyet overvejelse af den første udtalelse og fastholdt den 15. november 2012 afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvad er Istodax?

Istodax er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof romidepsin. Det leveres som et pulver, der efter opløsning i den medfølgende væske indgives ved infusion (med drop i en vene).

Hvad forventedes Istodax anvendt til?

Istodax forventedes anvendt til behandling af voksne med perifert T-cellelymfom ved manglende behandlingsevne eller tilbagefald af sygdommen efter mindst to forudgående behandlinger. Perifert T-cellelymfom er kræft, der udgår fra hvide blodlegemer af typen T-celler, som er en del af immunsystemet.

Den 28. oktober 2005 blev Istodax udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" til behandling af perifert T-cellelymfom (nodalt, andet ekstranodalt og leukæmisk/dissemineret).



Hvordan forventes Istodax at virke?

Det aktive stof i Istodax, romidepsin, virker ved at blokere enzymer af typen histonedeacetylasen, som slår generne "fra" eller "til" i cellerne. Det vides ikke nøjagtigt, hvordan romidepsin virker ved perifert T-cellelymfom, men romidepsin forventes at bremse kræftcellernes vækst og deling ved sin indvirkning på de gener, der regulerer cellernes formering og død.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virkningerne af Istodax blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Virksomheden fremlagde resultaterne af én hovedundersøgelse med Istodax, hvori der deltog 131 patienter med perifert T-cellelymfom, som tidligere var blevet behandlet. I undersøgelsen blev Istodax ikke sammenlignet med nogen anden behandling. Behandlingens virkning blev hovedsagelig målt på den andel af patienterne, der udviste fuldstændig respons på behandlingen.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder, der førte til afslaget?

I juli 2012 konstaterede CHMP, at hovedundersøgelsen viste, at Istodax havde virkning på sygdommen, målt som patienternes respons på behandlingen. Da Istodax ikke blev sammenlignet med nogen anden behandling, kunne udvalget imidlertid ikke drage konklusioner om lægemidlets kliniske fordel i form af samlet overlevelse (hvor længe patienterne levede) eller progressionsfri overlevelse (hvor længe patienterne levede uden forværring af sygdommen). CHMP konstaterede desuden, at virksomheden ved en fejl havde undladt at fremlægge et tilfredsstillende certifikat for god fremstillingspraksis for fremstillingsstedet for lægemidlet, hvilket kræves ifølge loven.

Efter den fornyede overvejelse i november 2012 bortfaldt CHMP's betænkeligheder vedrørende certifikatet for god fremstillingspraksis, men de øvrige betænkeligheder bestod. Navnlige kunne udvalget ikke drage konklusioner om lægemidlets kliniske fordel. Da lægemidlet ikke var sammenlignet med nogen anden behandling, kunne det ikke fastslås, om de iagttagne virkninger skyldtes lægemidlet eller sygdommens egenskaber hos patienterne i hovedundersøgelsen. Det kunne derfor ikke konkluderes, at lægemidlets fordele overstiger risiciene, og CHMP bekræftede sin indledende negative udtalelse.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der aktuelt deltager i kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Istodax.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for mere information om din behandling, bedes du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Istodax findes på EMA's websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.