



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. november 2012  
EMA/725439/2012  
EMA/H/C/tootenumber

## Teabedokument

---

# Istodaxi (romidepsiin) müügiloa andmisest keeldumine Taasläbivaatamise tulemused

19. juulil 2012 andis inimravimite komitee negatiivse arvamuse, soovitades keelduda Istodaxi müügiloa andmisest. Istodax on ette nähtud perifeerse T-rakulise lümfoomi raviks. Müügiluba taotles ettevõtte Celgene Europe Ltd.

Taotleja nõudis arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimravimite komitee oma algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas müügiloa andmisest keeldumist 15. novembril 2012.

## Mis on Istodax?

Istodax on ravim, mis sisaldab toimeainena romidepsiini. Seda kavatakse turustada pulbri ja lahustina, millest valmistatakse infusioonilahus (veeni tilgutatav lahus).

## Milleks kavatakse Istodaxi kasutada?

Istodaxi kavatakse kasutada täiskasvanute raviks, kellel esineb perifeerne T-rakuline lümfoom, mis ei allu enam ravile või on pärast vähemalt kaht varasemat ravikuuri taastekkinud. Perifeerne T-rakuline lümfoom on T-rakkude e vere valgeliblede (immuunsüsteemi osa) vähk.

Istodax nimetati 28. oktoobril 2005 harvikravimiks perifeerse T-rakulise lümfoomi (nodaalse, muu ekstranodaalse ja leukeemilise/dissemineerunud vormi) raviks.

## Milline on Istodaxi eeldatav toime?

Eeldati, et Istodaxi toimeaine romidepsiin blokeerib valkude histoondetsetülaaside (lülitavad rakkudes geene sisse ja välja) aktiivsuse. Romidepsiini toimimise täpne mehhanism perifeerses T-rakulises lümfoomis ei ole teada, kuid oletatavasti vähendab selle toime rakkude paljunemist ja rakusurma reguleerivatele geenidele vähirakkude kasvu ning jagunemise kiirust.



## Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Istodaxi toimet muude katsetega.

Ettevõtte esitas ühe Istodaxi põhiuuringu tulemused, mis hõlmas 131 perifeerse T-rakulise lümfoomiga patsienti, kes olid saanud varem ravi. Selles uuringus ei võrreldud Istodaxi ühegi muu ravimiga. Peamine tulemusnäitaja põhines ravile täielikult allunud patsientide suhtarvul.

## Mis olid peamised põhjused, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?

2012. aasta juulis märkis inimravimite komitee, et põhiuuringu kohaselt toimis Istodax patsientide ravivastuse järgi kasvaja vastaselt. Kuid fakt, et Istodaxi ei võrreldud ühegi muu ravimiga, ei võimalda inimravimite komiteel teha järeldusi ravimi kliinilise kasulikkuse kohta üldise elulemuse (kui kaua patsiendid elasid) või progressioonivaba elulemuse (kui kaua patsiendid elasid, ilma et nende haigus süveneks) seisukohast. Inimravimite komitee märkis ka, et hooletuse tõttu ei esitanud ettevõtte sobivat hea tootmistava tõendit keskuse kohta, kus ravimit toodetakse. See on õiguslikust seisukohast vajalik.

2012. aasta novembris, pärast taasläbivaatamist, leidis hea tootmistava tõendi probleem lahenduse, kuid teised probleemid jäid lahenduseta. Komitee ei saanud teha järeldust ravimi kliinilise kasulikkuse kohta. Et Istodaxi ei võrreldud ühegi muu ravimiga, ei olnud võimalik kindlaks teha, kas täheldatud toimete põhjuseks oli ravim või põhiuuringus osalenud patsientide haiguse iseloom. Seetõttu ei olnud võimalik järeldada, et ravimi kasulikkus ületab riske ja inimravimite komitee kinnitas oma algset negatiivset arvamust.

## Kuidas mõjutab keeldumine praegu kliinilistes uuringutes või ravimi eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et müügiloa andmisest keeldumine ei mõjuta Istodaxi kliinilistes uuringutes või tasuta ravi programmides osalevaid patsiente.

Kui osalete kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, siis pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõtte Istodaxi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).