



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 november 2012  
EMA/725439/2012  
EMA/H/C/produktnummer

## Frågor och svar

---

# Avslag för godkännande för försäljning av Istodax (romidepsin)

## Resultat av omprövning

Den 19 juli 2012 antog Kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendationen att avslå ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet Istodax, avsett för behandling av perifert T-cellslymfom. Företaget som ansökte om godkännandet är Celgene Europe Ltd.

Den sökande begärde omprövning av yttrandet. Efter att ha beaktat skälen till begäran omprövade CHMP det ursprungliga yttrandet och bekräftade den 15 november 2012 sin rekommendation att avslå ansökan om godkännande för försäljning.

## Vad är Istodax?

Istodax är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen romidepsin. Det skulle finnas som ett pulver och en lösning som bereds till en infusionsvätska, lösning (dropp i en ven).

## Vad skulle Istodax användas för?

Istodax skulle användas för att behandla vuxna som har perifert T-cellslymfom som inte längre svarar på eller har återkommit efter minst två tidigare behandlingar. Perifert T-cellslymfom är en cancer i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, som är en del av immunsystemet.

Istodax klassificerades den 28 oktober 2005 som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för behandling av perifert T-cellslymfom (nodalt, annat extranodalt och leukemiskt/disseminerat).



## **Hur var det tänkt att Istodax skulle verka?**

Den aktiva substansen i Istodax, romidepsin, antas verka genom att blockera aktiviteten av proteiner som kallas histondeacetylaser och som hjälper till att "sätta på" och "stänga av" gener i cellerna. Det är inte helt känt ur romidepsin verkar vid perifert T-cellslymfom, men dess effekter på gener som reglerar cellproliferation och celldöd förväntas leda till att hastigheten hos cancercellernas tillväxt och delning sänks.

## **Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?**

Effekterna av Istodax prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lämnade in resultaten från en huvudstudie med Istodax på 131 patienter med perifert T-cellslymfom som hade fått tidigare behandling. I studien jämfördes inte Istodax med någon annan behandling. Huvudmättet på effekt var baserat på andelen patienter som svarade fullständigt på behandling.

## **Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera avslag av ansökan?**

I juli 2012 konstaterade CHMP att huvudstudien visade att Istodax hade antitumoral aktivitet när det gäller patienternas svar på behandling. Men eftersom Istodax inte jämfördes med någon annan behandling kunde inte kommittén dra någon slutsats om läkemedlets kliniska nytta för den totala överlevnaden (hur länge patienterna levde) eller den progressionsfria överlevnaden (hur länge patienterna levde utan att sjukdomen förvärrades). CHMP konstaterade dessutom att företaget hade missat att lämna in ett adekvat intyg för god tillverkningssed för läkemedlets tillverkningsplats, vilket krävs enligt lag.

I november 2012, efter omprövningen, avstod CHMP från sina betänkligheter gällande intyget för god tillverkningssed, men behöll sina övriga farhågor. Kommittén kunde i synnerhet inte dra någon slutsats om läkemedlets kliniska nytta. Då det inte jämfördes med någon annan behandling var det inte möjligt att fastställa huruvida de observerade effekter var en följd av läkemedlet eller en följd av sjukdomens särskilda uttryck hos patienterna i huvudstudien. Det var därför inte möjligt att dra slutsatsen att läkemedlets nytta är större än riskerna, varför CHMP bekräftade sitt första negativa yttrande.

## **Vilka följder får avslaget för patienter i kliniska prövningar eller i program för användning av humanitära skäl ("compassionate use")**

Företaget har informerat CHMP om att beslutet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program med Istodax.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett s.k. compassionate use-program och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Istodax från Kommittén för säräkemedel finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).