



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. listopadu 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/číslo přípravku

Otázky a odpovědi

Zamítnutí registrace přípravku Istodax (romidepsin)

Výsledek přezkoumání

Dne 19. července 2012 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) přijal záporné stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Istodax určeného k léčbě periferního T-buněčného lymfomu a doporučil registraci tohoto přípravku zamítnout. Žádost o registraci podala společnost Celgene Europe Ltd.

Žadatel požádal o přezkoumání stanoviska. Po zvážení odůvodnění této žádosti výbor CHMP opětovně přezkoumal své původní rozhodnutí a dne 15. listopadu 2012 potvrdil zamítnutí registrace.

Co je Istodax?

Istodax je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku romidepsin. Byl k dispozici jako prášek pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly) s rozpouštědlem.

K čemu měl být přípravek Istodax používán?

Přípravek Istodax měl být používán k léčbě dospělých osob s periferním T-buněčným lymfomem, který již nereaguje na léčbu nebo jenž se po přinejmenším dvou předchozích léčbách vrátil. Periferní T-buněčný lymfom je rakovina typu bílých krvinek zvaných T-buňky, které jsou součástí imunitního systému.

Přípravek Istodax byl označen jako léčivý přípravek pro vzácná onemocnění dne 28. října 2005. Přípravek měl být určen k léčbě periferních T-buněčných lymfomů (nodálních, jiných extranodálních a leukemických/diseminovaných).

Jak by měl přípravek Istodax působit?

Léčivou látkou v přípravku Istodax je romidepsin, jehož předpokládaný účinek spočívá v blokování aktivity proteinů zvaných deacetylázy, které se účastní „zapínání“ a „vypínání“ genů v buňkách. Přesný způsob, kterým romidepsin v periferním T-buněčném lymfomu působí, není známý, předpokládá se



však, že svým účinkem na geny, které regulují proliferaci (dělení) a odumření buněk, snižuje míru růstu a dělení nádorových buněk.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Istodax byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Společnost předložila výsledky jedné hlavní studie přípravku Istodax, do níž bylo zařazeno 131 pacientů s periferním T-buněčným lymfomem, kteří již na něj byli dříve léčeni. V této studii nebyl přípravek Istodax srovnáván s žádným jiným léčebným postupem. Hlavní měřítko účinnosti bylo založeno na podílu pacientů, u kterých došlo k úplné reakci na léčbu.

Jaké byly hlavní důvody, které vedly výbor CHMP k zamítnutí registrace?

V červenci 2012 výbor CHMP usoudil, že hlavní studie prokázala, že pokud jde o reakci pacientů na léčbu, má přípravek Istodax protinádorový účinek. Jelikož však přípravek Istodax nebyl porovnán s žádným jiným léčebným postupem, nemohl výbor učinit závěr ohledně klinického přínosu tohoto přípravku z hlediska celkového přežití (jak dlouho pacienti žili) ani z hlediska přežití bez progresu onemocnění (jak dlouho pacienti žili, aniž se jejich onemocnění zhoršilo). Výbor CHMP také konstatoval, že společnost nedopatřením nepředložila ze zákona povinné patřičné osvědčení o správné výrobní praxi na pracovišti, kde se přípravek vyrábí.

V listopadu 2012 výbor CHMP po přezkoumání svou námitku ve věci osvědčení o správné výrobní praxi stáhl, ostatní námitky však zůstávají v platnosti. Zejména nemůže výbor učinit žádný závěr ohledně klinického přínosu přípravku. Jelikož přípravek nebyl porovnán s žádným jiným způsobem léčby, nebylo možno určit, zda byly pozorované účinky způsobeny léčivým přípravkem nebo charakteristikou nemoci u pacientů účastnících se hlavní studie. Nebylo tedy možno učinit závěr, že přínosy léčivého přípravku převyšují jeho rizika, a proto výbor CHMP své původní záporné stanovisko potvrdil.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Istodax podáván v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že toto zamítnutí nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Istodax podáván v rámci léčby z humánních důvodů.

Pokud jste zařazení do klinické studie nebo do programu, v němž je přípravek Istodax podáván v rámci léčby z humánních důvodů, a potřebujete získat více informací o své léčbě, kontaktujte lékaře, který vám přípravek podává.

Shrnutí stanoviska k přípravku Istodax vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find/medicine/HumanMedicines/RareDiseaseDesignation.