



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 Νοεμβρίου 2012  
EMA/725439/2012  
EMA/H/C/αριθμός προϊόντος

## Ερωτήσεις και απαντήσεις

---

# Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Istodax (ρομιδεψίνη)

## Αποτέλεσμα της επανεξέτασης

Στις 19 Ιουλίου 2012, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Istodax, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Celgene Europe Ltd.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Στις 15 Νοεμβρίου 2012, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τους λόγους στους οποίους βασίστηκε το αίτημα της εταιρείας, επανεξέτασε την αρχική της γνώμη και επιβεβαίωσε την εισήγηση για απόρριψη της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

### **Τι είναι το Istodax;**

Το Istodax είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ρομιδεψίνη. Διατίθεται υπό μορφή κόνεως και διαλύτη για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας).

### **Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Istodax;**

Το Istodax επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται πλέον στη θεραπεία ή παρουσιάζουν υποτροπή μετά από δύο τουλάχιστον προηγούμενες θεραπείες. Το περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων είναι καρκίνος που προσβάλλει ενός τύπου λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται T-κύτταρα, τα οποία αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος.

Στις 28 Οκτωβρίου 2005 το Istodax χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) για τη θεραπεία του περιφερικού λεμφώματος T-κυττάρων (λεμφανεδικό, άλλο εξωλεμφανεδικό και λευχαιμικό/διάχυτο).



## **Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Istodax;**

Η αναμενόμενη δράση της δραστικής ουσίας του Istodax, της ρομιδεψίνης, συνίσταται στην αναστολή της δράσης πρωτεϊνών ονόματι αποκετυλάσεις των ιστονών, οι οποίες συμμετέχουν στην «ενεργοποίηση» και στην «απενεργοποίηση» των γονιδίων των κυττάρων. Ο ακριβής τρόπος δράσης της ρομιδεψίνης στο περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων δεν είναι γνωστός, ωστόσο η επίδρασή της στα γονίδια που ρυθμίζουν τον πολλαπλασιασμό και τη νέκρωση των κυττάρων αναμενόταν ότι θα επέφερε μείωση του ρυθμού ανάπτυξης και διαίρεσης των καρκινικών κυττάρων.

## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Τα αποτελέσματα του Istodax ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας κύριας μελέτης με Istodax στην οποία μετείχαν 131 ασθενείς με περιφερικό λέμφωμα T-κυττάρων οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία. Το Istodax δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία στο πλαίσιο της εν λόγω μελέτης. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ασθενών που αποκρίθηκαν πλήρως στη θεραπεία.

## **Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP που οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης;**

Τον Ιούλιο του 2012, η CHMP επεσήμανε ότι η κύρια μελέτη κατέδειξε ότι το Istodax είχε αντικαρκινική δράση όσον αφορά την απόκριση των ασθενών στη θεραπεία. Ωστόσο, το γεγονός ότι το Istodax δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία, δεν επέτρεψε στην επιτροπή να καταλήξει σε συμπέρασμα σχετικά με τα κλινικά οφέλη του φαρμάκου στη συνολική επιβίωση (το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών) ή στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου). Επίσης, η CHMP επεσήμανε ότι, λόγω παραλείψεως, η εταιρεία δεν υπέβαλε πρόσφορο πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τις εγκαταστάσεις παρασκευής του φαρμάκου, όπως απαιτείται από τον νόμο.

Τον Νοέμβριο του 2012, μετά από επανεξέταση της γνώμης της, η CHMP προέβη σε άρση των ανησυχιών της σχετικά με το πιστοποιητικό ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, διατήρησε όμως τις ανησυχίες της σχετικά με τα υπόλοιπα ζητήματα. Ειδικότερα, η επιτροπή δεν μπορούσε να αποφανθεί σχετικά με τα κλινικά οφέλη του φαρμάκου. Δεδομένης της απουσίας σύγκρισης με άλλη θεραπεία, δεν κατέστη δυνατόν να τεκμηριωθεί εάν τα παρατηρηθέντα αποτελέσματα οφείλονταν στο φάρμακο ή στα χαρακτηριστικά της νόσου των ασθενών που μετείχαν στην κύρια μελέτη. Ως εκ τούτου, δεν μπορούσε να τεκμηριωθεί ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και η CHMP επιβεβαίωσε την αρχική της αρνητική γνώμη.

## **Ποιες είναι οι συνέπειες από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;**

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Istodax.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεσθε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας τη χορηγεί.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Istodax διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).