



2012. gada 15. novembris  
EMA/725439/2012  
EMA/H/C/zāļu reģistrācijas numurs

## Jautājumi un atbildes

---

# *Istodax* (romidepsīna) reģistrācijas apliecības atteikums Pārskatīšanas iznākums

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) 2012. gada 19. jūlijā pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Istodax*, kas paredzētas perifēras T šūnu limfomas ārstēšanai. Reģistrācijas pieteikuma iesniedzējs ir uzņēmums *Celgene Europe Ltd*.

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, *CHMP* vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2012. gada 15. novembrī apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

## Kas ir *Istodax*?

*Istodax* ir zāles, kas satur aktīvo vielu romidepsīnu. Tās ir pieejamas kā pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai (ievadīšanai pilienveidā vēnā).

## Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Istodax*?

*Istodax* bija paredzēts lietot, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir perifēra T šūnu limfoma, kas vairs nereaģē vai ir atjaunojusies pēc vismaz diviem iepriekš izmantotiem terapijas veidiem. Perifēro T šūnu limfoma ir balto asins šūnu, kuras dēvē par T šūnām, vēža veids. Šīs šūnas ir imūnsistēmas daļa.

2005. gada 28. oktobrī *Istodax* apstiprināja kā zālēs retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas perifēras (nodālas, cita veida ekstranodālas un leukēmiskas/diseminētas) T šūnu limfomas ārstēšanai.

## Kāda ir paredzamā *Istodax* iedarbība?

Paredzams, ka *Istodax* aktīvā viela romidepsīns darbosies, bloķējot par histona deacetilāzēm dēvētu olbaltumvielu darbību. Šīs olbaltumvielas ir iesaistītas šūnās notiekošajā gēnu aktivēšanas un deaktivēšanas procesā. Precīzs romidepsīna darbības mehānisms perifēras T šūnu limfomas gadījumā



nav zināms, bet paredzams, ka tā ietekme uz gēniem, kas regulē šūnu proliferāciju un bojāeju, samazinās vēža šūnu augšanas un dalīšanās ātrumu.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Pirms pētījumu uzsākšanas ar cilvēkiem, *Istodax* iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza viena *Istodax* pamatpētījuma rezultātus. Šajā pētījumā piedalījās 131 iepriekš ārstēts pacients ar perifēru T šūnu limfomu. Šajā pētījumā *Istodax* nesalīdzināja ne ar vienu citu ārstēšanas līdzekli. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija pacientu daļa, kas pilnībā reaģēja pret ārstēšanu.

## **Kādas bija CHMP galvenās bažas, kuru dēļ tika pieņemts atteikums?**

2012. gada jūlijā CHMP konstatēja, ka pamatpētījumā pierādīts, ka *Istodax* piemīt pretaudzēju darbība, vērtējot pacientu atbildes reakciju pret ārstēšanu. Taču fakts, ka *Istodax* nebija salīdzināts ne ar vienu citu ārstēšanas līdzekli, neļāva Komitejai izdarīt secinājumu par zāļu klīnisko ieguvumu vispārējās dzīvildzes (pacientu mūža ilguma) ziņā vai dzīvildzes bez slimības progresēšanas ziņā (cik ilgi pacienti nodzīvojuši, slimības gaitai nepasliktinoties). Tāpat CHMP norādīja, ka neuzmanības dēļ uzņēmums nav iesniedzis atbilstošu labas ražošanas prakses sertifikātu zāļu ražotnei, kas nepieciešams saskaņā ar tiesību aktiem.

2012. gada novembrī pēc pārskatīšanas CHMP bažas par labas ražošanas prakses sertifikātu bija kļūdītas, bet saglabājās citas bažas. Komiteja nevarēja izdarīt secinājumu par zāļu klīnisko ieguvumu. Tā kā tās nebija salīdzinātas ar nevienu citu ārstēšanas līdzekli, nebija iespējams noteikt, vai novērotā ietekme ir saistīta ar zālēm vai ar slimības iezīmēm pamatpētījumā iesaistītajiem pacientiem. Tādēļ nebija iespējams secināt, vai zāļu ieguvumi attaisno to radīto risku, un CHMP apstiprināja savu sākotnēji negatīvo atzinumu.

## **Kādas sekas šis atteikums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?**

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Istodax* klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Istodax* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).