



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de novembro de 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/número do medicamento

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Istodax (romidepsina)

Resultado da reexaminação

Em 19 de julho de 2012, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo recomendando a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Istodax, destinado ao tratamento do linfoma periférico das células T. A empresa que requereu a Autorização de Introdução no Mercado é a Celgene Europe Ltd.

O requerente solicitou uma reexaminação do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa da Autorização de Introdução no Mercado em 15 de novembro de 2012.

O que é o Istodax?

O Istodax é um medicamento que contém a substância ativa romidepsina. Iria ser disponibilizado sob a forma de um pó e solvente a serem reconstituídos numa solução para perfusão (administração gota a gota numa veia).

Qual a utilização prevista para o Istodax?

O Istodax deveria ser utilizado para o tratamento de adultos com linfoma periférico das células T que deixou de responder ou que reapareceu na sequência de pelo menos duas terapêuticas anteriores. O linfoma periférico das células T é um cancro de um tipo específico de glóbulos brancos, as chamadas células T, que fazem parte do sistema imunitário.

O Istodax foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 28 de outubro de 2005 para o tratamento do linfoma periférico das células T (nodulares, outros extra nodulares e leucémicos/disseminados).



Como deveria funcionar o Istodax?

A substância ativa do Istodax, a romidepsina, deveria bloquear a atividade das proteínas chamadas histona desacetilases, as quais estão envolvidas na “ativação” e “desativação” dos genes no interior das células. Não é conhecido o modo exato de funcionamento da romidepsina no linfoma periférico das células T, mas espera-se que os seus efeitos nos genes que regulam a proliferação e a morte celulares levem a uma diminuição da taxa de crescimento e divisão das células cancerígenas.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Istodax foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal com o Istodax que incluiu 131 doentes com linfoma periférico das células T que tinham recebido um tratamento anterior. No estudo, o Istodax não foi comparado com qualquer outro tratamento. O principal parâmetro de eficácia baseou-se na percentagem de doentes que apresentou uma resposta completa ao tratamento.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

Em julho de 2012, o CHMP constatou que o estudo principal demonstrou que o Istodax tinha uma atividade antitumoral em termos de resposta dos doentes ao tratamento. Contudo, o facto de o Istodax não ter sido comparado com qualquer outro tratamento não permitiu que o Comité chegasse a qualquer conclusão quanto ao benefício clínico do medicamento em termos de sobrevida global (quanto tempo os doentes viveram) ou sobrevida sem progressão (quanto tempo os doentes viveram sem o agravamento da doença). O CHMP constatou também que, devido a uma omissão, a empresa não fornecera um certificado adequado de Boas Práticas de Fabrico relativo às instalações de fabrico do medicamento. Esse certificado é obrigatório em termos jurídicos.

Em novembro de 2012, na sequência da reexaminação, o CHMP afastou a sua preocupação quanto ao certificado de Boas Práticas de Fabrico mas manteve outras preocupações. Mais especificamente, o Comité não conseguiu tirar qualquer conclusão quanto ao benefício clínico do medicamento. Na medida em que não foi comparado com qualquer outro tratamento, não foi possível determinar se os efeitos observados eram causados pelo medicamento ou pelas características da doença dos doentes no estudo principal. Por conseguinte, não foi possível concluir que os benefícios do medicamento eram superiores aos riscos e o CHMP confirmou o seu parecer negativo inicial.

Quais as consequências desta recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Istodax.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Istodax.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Istodax pode ser consultado no sítio da internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.