



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. november 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/številka zdravila

Vprašanja in odgovori

Zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Istodax (romidepsin)

Izid ponovne presoje

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je 19. julija 2012 sprejel negativno mnenje in priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Istodax, namenjenim za zdravljenje perifernega T-celičnega limfoma. Vlogo za dovoljenje je predložila družba Celgene Europe Ltd.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po preučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 15. novembra 2012 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom.

Kaj je zdravilo Istodax?

Istodax je zdravilo, ki vsebuje zdravilno učinkovino romidepsin. Zdravilo naj bi bilo na voljo v obliki praška in vehikla za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije v veno).

Za kaj naj bi se zdravilo Istodax uporabljalo?

Zdravilo Istodax naj bi se uporabljalo za zdravljenje odraslih bolnikov s perifernim T-celičnim limfomom, ki se ne odziva več na terapije ali pa se je ponovno pojavil po vsaj dveh predhodnih terapijah. Periferni T-celični limfom je rak vrste krvnih celic, imenovanih T-celice, ki so del imunskega sistema.

Zdravilo Istodax je bilo dne 28. oktobra 2005 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje perifernega T-celičnega limfoma (nodalni, ektranodalni in levkemični/diseminirani).



Kako naj bi zdravilo Istodax delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Istodax, romidepsin, naj bi zavirala delovanje beljakovin, imenovanih histonske deacetilaze, ki sodelujejo v procesu aktiviranja in deaktiviranja genov v celicah. Natančen mehanizem delovanja romidepsina pri zdravljenju T celičnega limfoma ni znan, vendar naj bi njegovo delovanje na gene, ki uravnavajo proliferacijo in odmiranje celic, upočasnilo rast in delitev rakavih celic.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Istodax so bili najprej preskušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Družba je predložila rezultate ene glavne študije, v kateri je 131 bolnikov s perifernim T-celičnim limfomom, ki so predhodno že bili zdravljeni, prejelo zdravilo Istodax. V študiji zdravila Istodax niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja. Glavno merilo učinkovitosti je temeljilo na deležu bolnikov, ki so se na zdravljenje v celoti odzvali.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

Julija 2012 je CHMP na podlagi odziva bolnikov na zdravljenje zaključil, da je študija pokazala, da je imelo zdravilo Istodax protitumorske učinke. Vendar zaradi dejstva, da zdravila Istodax niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja, Odbor ni mogel oceniti kliničnih koristi zdravila v smislu celokupnega preživetja (kako dolgo so bolniki živeli) ali preživetja brez napredovanja bolezni (kako dolgo so bolniki živeli, ne da bi se bolezen poslabšala). CHMP je ugotovil tudi, da družba pomotoma ni predložila ustreznega zakonsko predpisanega potrdila o dobri proizvodni praksi za prostor, kjer poteka proizvodnja zdravila.

Novembra 2012 je CHMP po ponovnem pregledu ugotovil, da ni več zadržka glede potrdila o dobri proizvodni praksi, drugi pomisleki pa še vedno ostajajo. Odbor zlasti ni mogel podati sklepa o klinični koristi zdravila. Ker ga niso primerjali z nobeno drugo obliko zdravljenja, ni bilo mogoče ugotoviti, ali so bili opaženi učinki povezani z zdravilom ali z značilnostmi bolezni bolnikov, zajetih v študiji. Posledično CHMP ni mogel oceniti, ali koristi zdravila odtehtajo z njim povezana tveganja, zato je potrdil svoje prvotno negativno mnenje.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila?

Družba je CHMP obvestila, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Istodax.

Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je zdravljenje predpisal.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Istodax je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).