



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de noviembre de 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/número de producto

Preguntas y respuestas

Denegación de la autorización de comercialización de Istodax (romidepsina)

Resultado de la revisión

El 19 de julio de 2011, el Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo, en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización para el medicamento Istodax, indicado para el tratamiento del linfoma periférico de células T. La empresa que solicitó la autorización es Celgene Europe Ltd.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Tras considerar el fundamento de esta solicitud, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 15 de noviembre de 2012.

¿Qué es Istodax?

Istodax es un medicamento que contiene el principio activo romidepsina. Se debía presentar en forma de polvo y disolvente para formar una solución para perfusión (goteo en vena).

¿A qué uso estaba destinado Istodax?

Istodax debía utilizarse para el tratamiento en adultos del linfoma periférico de células T que ya no responde o que ha sufrido recurrencia después de al menos dos terapias anteriores. El linfoma periférico de células T es un cáncer de un tipo de glóbulo blanco denominado célula T, que forma parte del sistema inmunitario.

Istodax fue designado «medicamento huérfano» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 28 de octubre de 2005 para el tratamiento del linfoma periférico de células T (nodular, otros extranodulares y leucémico/disseminado).



¿Cómo estaba previsto que actuase Istodax?

El principio activo de Istodax, la romidepsina, debía actuar bloqueando la actividad de las proteínas llamadas histona desacetilasas, que participan en la activación y desactivación de los genes de las células. No se conoce la forma exacta en la que la romidepsina actúa en el linfoma periférico de células T, pero es de esperar que su efecto sobre los genes que regulan la proliferación y la muerte celulares consiga reducir la velocidad de proliferación y de división de las células cancerosas.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

Los efectos de Istodax se probaron en modelos experimentales antes de estudiarse en humanos.

La empresa presentó los resultados de un estudio principal con Istodax de 131 pacientes con linfoma periférico de células T que habían recibido tratamiento anterior. En este estudio, Istodax no se comparó con ningún otro tratamiento. La principal medida de la eficacia se basó en la proporción de pacientes que presentaba respuesta completa al tratamiento.

¿Cuales eran las principales reservas del CHMP que provocaron la denegación?

En julio de 2012, el CHMP indicó que el estudio principal demostraba que Istodax presentaba actividad antitumoral en cuanto a respuesta de los pacientes al tratamiento. Sin embargo, dado que Istodax no se había comparado con ningún otro tratamiento, el Comité no pudo establecer el beneficio del medicamento en cuanto a la supervivencia global (el tiempo que vivían los pacientes) ni a la supervivencia sin progresión (el tiempo que vivían los pacientes sin que empeorara su enfermedad). El CHMP también indicó que, por un descuido, la empresa no había facilitado un certificado adecuado de Buenas Prácticas de Fabricación para la planta en la que se fabrica el medicamento, que es un requisito legal.

En noviembre de 2012, tras la revisión del dictamen, el CHMP retiró sus reservas sobre el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, pero mantuvo las demás reservas. En concreto, el Comité no pudo determinar el beneficio del medicamento. Dado que no se había comparado con ningún otro tratamiento, no fue posible establecer si los efectos observados se debían al medicamento o a las características de la enfermedad de los pacientes del estudio principal. Por lo tanto, no fue posible determinar si los beneficios del medicamento eran mayores que los riesgos y el CHMP confirmó su dictamen negativo inicial.

¿Qué consecuencias tiene esta denegación para los pacientes que participan en los ensayos clínicos o en programas de uso compasivo?

La empresa informó al CHMP de que no tenía consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos ni en programas de uso compasivo que emplean Istodax.

Si participa usted en un ensayo clínico o en un programa de uso compasivo y precisa información adicional acerca de su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos para Istodax puede encontrarse en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).