



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. november 15.
EMA/725439/2012
EMA/H/C/termékszám

Kérdések és válaszok

Az Istodax-ra (romidepszinre) vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadásának elutasítása

Az újraértékelés eredménye

2012. július 19-én az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) a perifériás T-sejtes lymphoma kezelésére alkalmazható gyógyszer, az Istodax-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadásának elutasítását javasló negatív véleményt fogadott el. A forgalomba hozatali engedélyért folyamodó vállalat neve Celgene Europe Ltd.

A kérelmező a vélemény felülvizsgálatát kérte. A kérelem indoklásának figyelembe vételével a CHMP újraértékelte az eredeti véleményt, és 2012. november 15-én megerősítette a forgalomba hozatali engedély kiadásának elutasítását.

Milyen típusú gyógyszer az Istodax?

Az Istodax egy romidepszin nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Por és oldószer formájában kapható, amelyekből oldatos infúziót kell készíteni.

Milyen betegségek kezelésére szánták az Istodax-ot?

Az Istodax-ot olyan, perifériás T-sejtes limfómában szenvedő felnőttek kezelésére szánták, akiknek a betegsége nem reagált legalább két korábbi kezelésre vagy visszatért legalább két korábbi kezelés után. A perifériás T-sejtes limfóma a fehérvérsejtek egyik típusát, az immunrendszer részét képző úgynevezett T-sejteket érintő daganatos megbetegedés.

Az Istodax 2005. október 28-i dátummal megkapta a „ritka betegségek gyógyszere” (orphan medicine) minősítést a perifériás (nodális, egyéb extranodális és leukémiás/disszeminált) T-sejtes limfóma kezelése vonatkozásában.



Milyen hatásmechanizmust vártak az Istodax-tól?

Az Istodax hatóanyaga, a romidepszin, várhatóan a hiszton-deacetilázoknak nevezett fehérjék aktivitásának gátlása útján fejti ki a hatását. A hiszton-deacetilázok részt vesznek a sejteken belül található gének ki- és bekapcsolásában. A romidepszin pontos hatásmódja a perifériás T-sejtes lymphomában nem tisztázott, de a sejtproliferációt és a sejthalált szabályozó génekre kifejtett hatása várhatóan csökkenti a rákos sejtek növekedésének és osztódásának ütemét.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Az Istodax hatásait először kísérleti modelleken tesztelték, mielőtt embereken kipróbálták volna.

A vállalat az Istodax-szal végzett egyetlen fő vizsgálat adatait nyújtotta be. A vizsgálatban perifériás T-sejtes lymphomában szenvedő és korábban már kezelésben részesült 131 beteg vett részt. Ebben a vizsgálatban az Istodax-ot nem hasonlították össze más kezelésekkel. A hatásosság fő mértéke azon betegek arányán alapult, akik teljes választ adtak a kezelésre.

Mik voltak a CHMP fő aggályai, amelyek a kérelem megtagadásához vezettek?

A CHMP 2012. júliusi megállapítása szerint a fő vizsgálat kimutatta, hogy a kezelésre adott válasz szempontjából az Istodax daganatellenes hatással rendelkezik. Az a tény azonban, hogy az Istodax-ot nem hasonlították össze semmilyen más kezeléssel, nem tette lehetővé a bizottság számára, hogy a teljes túlélés (mennyi ideig éltek a betegek) vagy a progressziómentes túlélés (mennyi ideig éltek a betegek anélkül, hogy betegségük rosszabbodott volna) szempontjából következtetéseket vonjon le a gyógyszer klinikai előnyeire vonatkozóan. A CHMP azt is megjegyezte, hogy egy tévedés folytán a vállalat nem nyújtotta be a gyógyszer gyártási helyén érvényes helyes gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozó megfelelő tanúsítványt, ami pedig jogszabályi előírás.

2012 novemberében a CHMP a felülvizsgálatot követő értékelésből törölte a GMP tanúsítvánnyal kapcsolatos aggályt, a többi aggályt azonban továbbra is fenntartotta. Ezen belül, a bizottság nem tudott következtetéseket levonni a gyógyszer klinikai előnyeire vonatkozóan. Mivel nem hasonlították össze semmilyen más kezeléssel, nem lehetett eldönteni, hogy a fő vizsgálatban megfigyelt hatások a gyógyszernek vagy a betegek betegségjellemzőinek tulajdoníthatók. Emiatt nem lehetett következtetést levonni azzal kapcsolatban, hogy a gyógyszer előnyei meghaladják-e a kockázatokat, ezért a CHMP megerősítette eredeti negatív véleményét.

Milyen következménnyel jár az elutasítás a klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban részt vevő betegek számára?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy az Istodax-szal kapcsolatos klinikai vizsgálatokban és engedélyezés előtti kezelési programokban részt vevő betegek számára az elutasítás nem jár következményekkel.

Ha Ön klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelésével kapcsolatban, forduljon a kezelést végző orvoshoz.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Istodax-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.