



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 listopada 2012 r.
EMA/725439/2012
EMA/H/C/numer produktu

Pytania i odpowiedzi

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Istodax (romidepsyna)

Wynik ponownej oceny

W dniu 19 lipca 2012 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął negatywną opinię, w której zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Istodax, przeznaczonego do leczenia chłoniaka z obwodowych komórek T. Firmą, która wnioskowała o wydanie pozwolenia, jest Celgene Europe Ltd.

Wnioskodawca zwrócił się o ponowną ocenę tej opinii. Po rozważeniu podstaw do tego wniosku CHMP przeprowadził ponowną ocenę pierwszej opinii i w dniu 15 listopada 2012 r. potwierdził odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Co to jest lek Istodax?

Produkt Istodax to lek zawierający substancję czynną romidepsynę. Lek ten miał być dostępny w postaci proszku i rozpuszczalnika, z których sporządza się roztwór do infuzji (podawany dożylnie za pomocą kroplówki).

W jakim celu miał być stosowany lek Istodax?

Lek Istodax miał być stosowany w leczeniu osób dorosłych z chłoniakiem z obwodowych komórek T, u których wystąpił nawrót nowotworu lub nie występuje już odpowiedź na co najmniej dwie wcześniejsze próby leczenia. Chłoniak z obwodowych komórek T jest nowotworem określonego rodzaju białych krwinek, zwanych limfocytami T, które są częścią układu odpornościowego.

W dniu 28 października 2005 r. lek Istodax uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) stosowany w leczeniu chłoniaka z obwodowych komórek T (postaci węzłowych, pozawęzłowych oraz białaczkowych/rozsianych).



Jakie jest oczekiwane działanie leku Istodax?

Oczekiwanym działaniem substancji czynnej zawartej w leku Istodax, romidepsyny, jest blokowanie funkcji białek zwanych deacetylazami histonów, które uczestniczą we „włączaniu” i „wyłączaniu” genów w komórce. Dokładny sposób działania romidepsyny w przypadku chłoniaka z obwodowych komórek T nie jest znany, ale jej wpływ na geny regulujące proliferację i śmierć komórek powinien prowadzić do zmniejszenia szybkości wzrostu i podziałów komórek nowotworowych.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie leku Istodax badano w modelach eksperymentalnych.

Firma przedstawiła wyniki jednego badania głównego z użyciem leku Istodax i udziałem 131 pacjentów z chłoniakiem z obwodowych komórek T, u których prowadzono wcześniejsze leczenie. W badaniu tym lek Istodax nie był porównywany z żadną inną metodą leczenia. Główną miarą skuteczności działania leku był odsetek pacjentów z całkowitą odpowiedzią na leczenie.

Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?

W lipcu 2012 r. CHMP zauważył, że badanie główne wykazało przeciwnowotworowe działanie leku Istodax w odniesieniu do odpowiedzi na leczenie u pacjentów. Jednak z uwagi na fakt, iż leku Istodax nie porównano z żadną inną metodą leczenia, Komitet nie był w stanie stwierdzić korzyści klinicznych stosowania leku w odniesieniu do całkowitego czasu przeżycia (okresu, który pacjenci przeżyli) lub przeżycia bez postępu choroby (okresu, w którym pacjenci żyli bez nasilenia się objawów choroby). CHMP zauważył też, że z uwagi na przeoczenie firma nie przedłożyła odpowiedniego certyfikatu Dobrej Praktyki Produkcyjnej dotyczącego miejsca produkcji leku, co jest wymagane prawem.

W listopadzie 2012 r., po przeprowadzeniu ponownej oceny, CHMP oddalił swoją wątpliwość dotyczącą certyfikatu Dobrej Praktyki Produkcyjnej, ale utrzymał pozostałe wątpliwości. W szczególności Komitet nie był w stanie stwierdzić korzyści klinicznych stosowania leku. Ponieważ leku nie porównano z żadną inną metodą leczenia, nie było możliwe ustalenie, czy obserwowane wyniki były spowodowane działaniem leku, czy charakterystyką choroby pacjentów uczestniczących w badaniu głównym. W związku z tym nie było możliwe stwierdzenie, czy korzyści ze stosowania leku przewyższają ryzyko, i CHMP potwierdził swoją początkową opinię negatywną.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych konsekwencji dla pacjentów biorących obecnie udział w badaniach klinicznych lub programach „leczenia ostatniej szansy” z użyciem leku Istodax.

Uczestnicy badań klinicznych lub programów „leczenia ostatniej szansy”, którzy potrzebują więcej informacji na temat przyjmowanego leczenia, powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej produktu Istodax znajduje się na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).