



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 noiembrie 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/numărul produsului

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Istodax (romidepsină)

Rezultatul reexaminării

La 19 iulie 2012, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Istodax, destinat tratamentului limfomului periferic cu celule T. Compania care a solicitat autorizația este Celgene Europe Ltd.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață la 15 noiembrie 2012.

Ce este Istodax?

Istodax este un medicament care conține substanța activă romidepsină. Acesta urma să fie disponibil sub formă de pulbere și solvent din care se prepară o soluție perfuzabilă (picurare în venă).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Istodax?

Istodax ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul adulților cu limfom periferic cu celule T care nu mai răspunde la tratament sau care a recidivat după cel puțin două tratamente anterioare. Limfomul periferic cu celule T este un cancer al unui tip de globule albe, numite celule T, care fac parte din sistemul imunitar.

Istodax a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la data de 28 octombrie 2005 pentru tratamentul limfomului periferic cu celule T (ganglionar, extraganglionar și leucemic/diseminat).



Cum ar trebui să acționeze Istodax?

Substanța activă din Istodax, romidepsina, ar trebui să acționeze prin blocarea activității proteinelor numite deacetilaze ale histonelor, care au rolul de a „activa” și de a „dezactiva” genele din celule. Nu se cunoaște mecanismul exact de acțiune al romidepsinei în tratamentul limfomului periferic cu celule T, dar se preconizează că efectele acestuia asupra genelor care reglează proliferarea celulelor și moartea lor vor conduce la o reducere a ratei de creștere și divizare a celulelor canceroase.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Efectele Istodax au fost testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la subiecți umani.

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal cu Istodax care a cuprins 131 de pacienți cu limfom periferic cu celule T, care primiseră tratament anterior. În acest studiu, Istodax nu a fost comparat cu niciun alt tratament. Principalul indicator al eficacității a fost numărul de pacienți care au prezentat un răspuns complet la tratament.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au dus la refuz?

În iulie 2012, CHMP a remarcat că studiul principal a dovedit că Istodax avea o activitate antitumorală în ceea ce privește răspunsul al pacienților la tratament. Totuși, faptul că Istodax nu a fost comparat cu niciun alt tratament nu a permis comitetului să concluzioneze asupra beneficiului clinic al medicamentului în ce privește supraviețuirea generală (cât timp au mai trăit pacienții) sau supraviețuirea fără progresia bolii (cât timp au trăit pacienții fără ca boala lor să se agraveze). De asemenea, CHMP a remarcat că, datorită unei inadvertențe, compania nu a fost în măsură să furnizeze un certificat adecvat de bune practici de fabricație pentru locația unde se fabrică medicamentul, acesta fiind prevăzut în lege.

În noiembrie 2012, în urma reexaminării, CHMP a înlăturat motivul de îngrijorare privind certificatul de bune practici de fabricație, dar și-a menținut celelalte motive de îngrijorare. În special, comitetul nu a putut concluziona asupra beneficiului clinic al medicamentului. Întrucât nu a fost comparat cu niciun alt tratament, nu a fost posibil să se stabilească dacă efectele observate se datorau medicamentului sau caracteristicilor bolii pacienților din studiul principal. Prin urmare, nu a fost posibil să se concluzioneze că beneficiile medicamentului sunt mai mari decât riscurile asociate, iar CHMP a confirmat avizul său negativ inițial.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții implicați în prezent în studii clinice sau în programe de uz compasional cu Istodax.

Dacă participați într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează acest medicament.

Rezumatul avizului emis de Comitetul pentru medicamente orfane cu privire la Istodax este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).