



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. novembra 2012
EMA/725439/2012
EMA/H/C/číslo lieku

Otázky a odpovede

Zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Istodax (romidepsín)

Výsledok opätovného preskúmania

Dňa 19. júla 2012 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie na trh pre liek Istodax určený na liečbu periférneho T-bunkového lymfómu. Spoločnosť, ktorá požiadala o povolenie, je Celgene Europe Ltd.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie tohto stanoviska. Výbor CHMP po zvážení odôvodnenia tejto žiadosti opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 15. novembra 2012 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je liek Istodax?

Istodax je liek, ktorý obsahuje účinnú látku romidepsín. Mal byť dostupný ako prášok a rozpúšťadlo na prípravu infúzneho roztoku (na kvapkanie do žily).

Aké bolo predpokladané použitie lieku Istodax?

Liek Istodax sa mal používať na liečbu dospelých s periférnym T-bunkovým lymfómom, ktorý bol rekurentný alebo neodpovedal aspoň na dve predchádzajúce liečby. Periférny T-bunkový lymfóm je rakovina typu bielych krviniek nazývaných T-bunky, ktoré sú súčasťou imunitného systému.

Liek Istodax bol dňa 28. októbra 2005 označený za liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu periférneho T-bunkového lymfómu (nodálneho, iného extranodálneho a leukemického/diseminovaného).



Akým spôsobom by mal liek Istodax účinkovať?

Účinná látka v lieku Istodax, romidepsín, má blokovať činnosť proteínov nazývaných histónacetylázy, ktoré sa podieľajú na tzv. zapínaní a vypínaní génov v bunkách. Presný spôsob pôsobenia romidepsínu v periférnom T-bunkovom lymfóme nie je známy, predpokladá sa však, že jeho účinok na gény, ktoré regulujú bunkovú proliferáciu (delenie) a odumieranie buniek povedie k zníženiu miery rastu a delenia rakovinových buniek.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Účinky lieku Istodax sa najprv skúmali na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Spoločnosť predložila výsledky jednej hlavnej štúdie lieku Istodax, na ktorej sa zúčastnilo 131 pacientov s periférnym T-bunkovým lymfómom, ktorí už v minulosti boli liečení. V tejto štúdii sa liek Istodax neporovnával so žiadnou inou liečbou. Hlavné meradlo účinnosti bolo založené na podiele pacientov, ktorí úplne odpovedali na liečbu.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP, ktoré viedli k zamietnutiu?

V júli 2012 výbor CHMP poznamenal, že v hlavnej štúdii sa preukázalo, že liek Istodax mal protinádorový účinok, pokiaľ ide o odpoveď pacientov na liečbu. Keďže však liek Istodax nebol porovnávaný so žiadnou inou liečbou, výbor nemohol dospieť k záveru o klinickom prínose tohto lieku z hľadiska celkového prežitia (ako dlho pacienti prežili) alebo prežitia bez progresie (ako dlho pacienti prežili bez zhoršenia ochorenia). Výbor CHMP takisto poznamenal, že spoločnosť nedopatrením neposkytla príslušné osvedčenie o správnej výrobných praxi pre miesto výroby lieku, ktoré je zo zákona povinné.

Výbor CHMP v novembri 2012 po opätovnom preskúmaní odvolal svoje výhrady týkajúce sa osvedčenia o správnej výrobných praxi, ostatné výhrady však zostali nezmenené. Výbor predovšetkým nemohol dospieť k záveru o klinickom prínose tohto lieku. Keďže nebol porovnávaný s inou liečbou, nebolo možné určiť, či boli pozorované účinky spôsobené liekom alebo charakteristikami ochorenia u pacientov v hlavnej štúdii. Preto nebolo možné dospieť k záveru, že prínosy lieku prevyšujú jeho riziká a výbor CHMP potvrdil svoje pôvodné negatívne stanovisko.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaní lieku alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšaní alebo programov na použitie lieku Istodax v naliehavých prípadoch, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak ste účastníkom klinického skúšania alebo programu na použitie v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Istodax sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).