

14 Δεκεμβρίου 2012
EMA/20327/2013
EMA/H/C/2259

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Jenzyl (ridaforolimus)

Στις 27 Νοεμβρίου 2012, η Merck Sharp & Dohme Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Jenzyl, για τη θεραπεία συντήρησης ασθενών με μεταστατικό σάρκωμα μαλακών μορίων ή με σάρκωμα οστών οι οποίοι είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε χημειοθεραπεία.

Τι είναι το Jenzyl;

Το Jenzyl είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ridaforolimus. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων 10 mg.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Jenzyl;

Το Jenzyl επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από μεταστατικό (καρκίνος που έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος) σάρκωμα των μαλακών μορίων (τύπος καρκίνου που προσβάλλει τους μαλακούς υποστηρικτικούς ιστούς του οργανισμού) ή σάρκωμα των οστών (καρκίνος των οστών).

Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ήδη λάβει δύο ή τρία σχήματα χημειοθεραπείας.

Το Jenzyl χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 26 Αυγούστου 2005 και στις 28 Οκτωβρίου 2005 για τη θεραπεία του σαρκώματος των μαλακών μορίων και των κακοηθών πρωτογενών όγκων στα οστά.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Jenzyl;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Jenzyl, η ridaforolimus, αναστέλλει τη δράση ενός ενζύμου που ονομάζεται «στόχος της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά» (mTOR), το οποίο ρυθμίζει την ανάπτυξη και τη διαίρεση των κυττάρων του οργανισμού, έχει δε αυξημένη δραστηριότητα σε ασθενείς με σάρκωμα.

Στον οργανισμό, η ridaforolimus προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη που ονομάζεται FKBP-12, η οποία βρίσκεται στο εσωτερικό των κυττάρων και δημιουργεί «σύμπλοκο» το οποίο, στη συνέχεια, αναστέλλει τη δράση της πρωτεΐνης mTOR. Δεδομένου ότι η mTOR συμμετέχει στον έλεγχο της κυτταρικής διαίρεσης και στην ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων, η ridaforolimus προλαμβάνει τη διαίρεση των καρκινικών κυττάρων και μειώνει την αιμάτωσή τους, γεγονός το οποίο επιβραδύνει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν συνολικά 711 ασθενείς με μεταστατικό σάρκωμα των μαλακών μορίων ή σάρκωμα των οστών, οι οποίοι είχαν λάβει έως και τέσσερις κύκλους ενός, δύο ή τριών εναλλακτικών σχημάτων χημειοθεραπείας. Η μελέτη συνέκρινε το Jenzyl με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών μέχρι την επιδείνωση της νόσου.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και αφού είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει ακόμη στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Jenzyl δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με μεταστατικό σάρκωμα των μαλακών μορίων ή σάρκωμα των οστών.

Η CHMP εξέφρασε ανησυχία για το γεγονός ότι η χορήγηση του Jenzyl δεν επέφερε παρά μόνο μικρή αύξηση στον χρόνο επιβίωσης των ασθενών μέχρι την επιδείνωση της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (18 εβδομάδες έναντι 15 εβδομάδων σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως ένα ή περισσότερα σχήματα χημειοθεραπείας, και 16 εβδομάδες έναντι 10 εβδομάδων σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως δύο ή τρία σχήματα χημειοθεραπείας). Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ασθενείς επιβιώνουν συνήθως μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την εξέλιξη της νόσου, έκρινε ότι το εν λόγω όφελος είναι μέτριο. Η CHMP έκρινε επίσης ότι η τρόπου τινά μεγαλύτερη επίδραση που παρατηρήθηκε σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως δύο ή τρία σχήματα χημειοθεραπείας σε σύγκριση με εκείνους που είχαν λάβει ένα ή περισσότερα σχήματα δεν αντανάκλα το πραγματικό μέγεθος της επίδρασης του φαρμάκου, καθώς ο λόγος για τον οποίο το φάρμακο επιδρά καλύτερα κατά τα όψιμα στάδια της νόσου δεν ήταν σαφής. Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, η CHMP εξέφρασε ανησυχία για την υψηλή συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που επηρεάζουν την ευεξία του ασθενούς, καθώς και για την εμφάνιση ορισμένων σπάνιων μεν αλλά δυνητικά απειλητικών για τη ζωή ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Jenzyl δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτηση διότι η CHMP έκρινε ότι τα δεδομένα που υποβλήθηκαν δεν επέτρεπαν στην επιτροπή να καταλήξει σε θετικό συμπέρασμα σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Jenzyl.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Jenzyl διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation [\(σάρκωμα μαλακών μορίων και κακοήθεις πρωτογενείς όγκοι στα οστά\)](#).