



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. Dezember 2012
EMA/20326/2013
EMA/H/C/2259

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Jenzyl (Ridaforolimus)

Am 27. November 2012 teilte Merck Sharp & Dohme Limited dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Jenzyl für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit metastasiertem Weichteil- oder Knochensarkom, die bereits mit Chemotherapie behandelt wurden, zurücknimmt.

Was ist Jenzyl?

Jenzyl ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ridaforolimus enthält. Es sollte als 10-mg-Tabletten erhältlich sein.

Wofür sollte Jenzyl angewendet werden?

Jenzyl sollte angewendet werden zur Behandlung erwachsener Patienten mit einem Weichteilsarkom (eine bestimmte Art von Krebs, die die weichen Stützgewebe des Körpers befällt) oder einem Knochensarkom (Knochenkrebs), das Metastasen gebildet hat (sich in andere Körperregionen ausgebreitet hat).

Das Arzneimittel sollte zur Erhaltungstherapie bei Patienten eingesetzt werden, die zuvor bereits mit zwei oder drei Chemotherapieregimen behandelt worden waren.

Jenzyl wurde am 26. August 2005 und am 28. Oktober 2005 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung von Weichteilsarkomen und primär malignen Knochtumoren ausgewiesen.

Wie soll Jenzyl wirken?

Der Wirkstoff in Jenzyl, Ridaforolimus, blockiert die Wirkung eines Enzyms mit der Bezeichnung „mammalian target of rapamycin“ (mTOR), das das Wachstum und die Teilung von Körperzellen steuert und dessen Aktivität bei Patienten mit Sarkom erhöht ist. Im Körper bindet Ridaforolimus



zunächst an ein Protein mit dem Namen FKBP-12, das sich im Zellinnern befindet, und bildet so einen „Komplex“. Dieser Komplex blockiert anschließend das mTOR. Da mTOR an der Steuerung der Zellteilung und am Blutgefäßwachstum beteiligt ist, verhindert Ridaforolimus die Teilung von Tumorzellen und verringert deren Blutversorgung. Man nimmt an, dass hierdurch das Wachstum und die Vermehrung von Krebszellen verzögert werden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie an 711 Patienten mit metastasiertem Weichteil- oder Knochensarkom vor, die bis zu vier Zyklen eines, zweier oder dreier alternativer Chemotherapieregime erhalten hatten. In der Studie wurde Jenzyl mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Das wichtigste Maß für die Wirksamkeit war, wie lange die Patienten lebten, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Auf der Grundlage der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Jenzyl für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit metastasiertem Weichteil- oder Knochensarkom nicht hätte zugelassen werden können.

Die Bedenken des CHMP bestanden darin, dass die Einnahme von Jenzyl allein im Vergleich zu Placebo nur zu einer geringfügigen Verlängerung der Überlebenszeit der Patienten führte, in der sich deren Krankheit nicht verschlimmerte (18 verglichen mit 15 Wochen bei Patienten, die zuvor ein oder mehrere, und 16 verglichen mit 10 Wochen bei Patienten, die zuvor zwei oder drei Chemotherapieregime erhalten hatten). Vor dem Hintergrund, dass die Patienten nach der Verschlimmerung ihrer Krankheit in der Regel ohnehin längere Zeit überlebten, erachtete der CHMP diesen Nutzen als gering. Der CHMP gab außerdem zu bedenken, dass die etwas stärkere Wirkung bei Patienten, die zuvor mit zwei oder drei Chemotherapieregimen behandelt worden waren, im Vergleich zu der bei Patienten, die ein oder mehrere Regime erhalten hatten, das tatsächliche Ausmaß der Wirkung des Arzneimittels möglicherweise nicht widerspiegelte, da der Grund für eine bessere Wirkung des Arzneimittels in späteren Stadien unklar war. Hinsichtlich der Sicherheit war der CHMP besorgt über die große Häufigkeit von Nebenwirkungen, die das Wohlbefinden der Patienten beeinträchtigten, sowie über einige seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkungen.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme, war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen von Jenzyl gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen der Agentur die Rücknahme des Antrags mitteilte, gab das Unternehmen an, es ziehe den Antrag wegen der Einschätzung des CHMP zurück, dass die

vorgelegten Daten dem Ausschuss nicht erlaubten, auf ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis zu schließen.

Das Rücknahmeschreiben finden Sie [hier](#).

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Jenzyl teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden für Jenzyl finden Sie auf der Website der Agentur unter ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare/disease/designation ([soft tissue sarcoma](#) and [primary malignant bone tumours](#)).