



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 december 2012  
EMA/20338/2013  
EMA/H/C/2259

## Vragen en antwoorden

---

# Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Jenzyl (ridaforolimus)

Op 27 november 2012 heeft Merck Sharp & Dohme Limited het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Jenzyl in te trekken. Jenzyl was bedoeld voor de onderhoudsbehandeling van patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom of botsarcoom die eerder met chemotherapie zijn behandeld.

## Wat Jenzyl?

Jenzyl is een geneesmiddel dat de werkzame stof ridaforolimus bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten van 10 mg.

## Voor welke behandeling was Jenzyl bedoeld?

Jenzyl zou worden gebruikt voor de behandeling van volwassenen met wekedelensarcoom (een vorm van kanker die in de weke, ondersteunende weefsels van het lichaam ontstaat) of botsarcoom (botkanker) die gemetastaseerd zijn (uitgezaaid naar andere delen van het lichaam).

Het zou worden gebruikt als onderhoudsbehandeling bij patiënten die eerder al twee of drie behandelingen met chemotherapie hebben gekregen.

Jenzyl werd op 26 augustus 2005 en 28 oktober 2005 voor de behandeling van wekedelensarcoom en primair maligne bottumoren aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

## Hoe werd verwacht dat Jenzyl zou werken?

De werkzame stof in Jenzyl, ridaforolimus, blokkeert de werking van een enzym genaamd 'zoogdierdoelwit van rapamycine' (*mammalian target of rapamycin*, kortweg mTOR), dat de celgroei en -deling in het lichaam reguleert en dat een verhoogde activiteit heeft bij patiënten met sarcoom. In het



lichaam bindt ridaforolimus zich eerst aan een eiwit genaamd FKBP-12 dat in cellen voorkomt en waarmee het dan een 'complex' vormt. Dit complex blokkeert vervolgens mTOR. Aangezien mTOR een rol speelt bij de regulering van de celdeling en de groei van bloedvaten, voorkomt ridaforolimus de deling van tumorcellen en vermindert het de bloedtoevoer naar de tumorcellen. Er wordt verwacht dat dit de groei en proliferatie van kankercellen vertraagt.

### **Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?**

De firma presenteerde de resultaten van één hoofdonderzoek onder 711 patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom of botsarcoom die maximaal vier cycli van één, twee of drie alternatieve chemotherapiebehandelingen hadden gekregen. In het onderzoek werden Jenzyl en placebo (een schijnbehandeling) onderling vergeleken. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de tijd dat de patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte.

### **In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en de firma een vragenlijst had voorgelegd. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de laatste ronde van vragen nog niet beantwoord.

### **Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Jenzyl voor de onderhoudsbehandeling van patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom of botsarcoom niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP was bezorgd over het feit dat Jenzyl slechts tot een kleine toename leidde van de tijd dat de patiënten zonder verergering van hun ziekte leefden ten opzichte van placebo (18 weken tegenover 15 weken bij patiënten die één of meer eerdere chemotherapiebehandelingen hadden gekregen en 16 weken tegenover 10 weken bij patiënten die twee of drie eerdere chemotherapiebehandelingen hadden gekregen). Het CHMP was van oordeel dat dit slechts een bescheiden voordeel was, rekening houdend met het feit dat patiënten meestal lange tijd na verergering van hun ziekte overleefden. Het CHMP was ook van oordeel dat het iets grotere effect dat werd waargenomen bij patiënten die twee of drie chemotherapiebehandelingen hadden gekregen ten opzichte van personen die één of meer behandelingen hadden gekregen, mogelijk geen weergave is van de omvang van het werkelijke effect van het geneesmiddel, aangezien niet duidelijk was waarom het geneesmiddel in latere stadia van de ziekte beter zou werken. Op het gebied van de veiligheid maakte het CHMP zich zorgen over de hoge frequentie van bijwerkingen die het welbevinden van de patiënt beperken alsook over enkele soms voorkomende maar mogelijk levensbedreigende bijwerkingen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Jenzyl niet opwogen tegen de risico's ervan.

### **Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?**

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat tot intrekking van de aanvraag was besloten omdat het CHMP van oordeel was dat het Comité op basis van de overgelegde gegevens geen positieve baten-risicoverhouding kon vaststellen.

De intrekingsbrief is [hier](#) te vinden.

**Comment [NM1]:** PTL to link withdrawal letter with filename H-XXX-WL.

## **Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Jenzyl.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Jenzyl is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([wekedelensarcoom](#) en [primair maligne bottumoren](#)).