



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 de dezembro de 2012
EMA/20318/2013
EMA/H/C/2259

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Jenzyl (ridaforolímus)

Em 27 de novembro de 2012, a Merck Sharp & Dohme Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Jenzyl, para o tratamento de manutenção dos doentes com sarcoma do osso ou sarcoma dos tecidos moles metastático previamente tratados com quimioterapia.

O que é o Jenzyl?

O Jenzyl é um medicamento que contém a substância ativa ridaforolímus. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de comprimidos de 10 mg.

Qual a utilização prevista para o Jenzyl?

O Jenzyl deveria ser utilizado para o tratamento de adultos com sarcoma dos tecidos moles (um tipo de cancro que afeta os tecidos moles que suportam o organismo) ou sarcoma do osso (cancro ósseo) que se apresentam metastáticos (que se disseminaram para outras partes do organismo).

Deveria ser utilizado como terapêutica de manutenção em doentes que já tivessem recebido dois ou três regimes de quimioterapia.

O Jenzyl foi designado “medicamento órfão” (medicamento utilizado em doenças raras) em 26 de agosto de 2005 e em 28 de outubro de 2005 para o tratamento do sarcoma dos tecidos moles e tumores ósseos malignos primários.

Como deveria funcionar o Jenzyl?

A substância ativa do Jenzyl, o ridaforolímus, bloqueia a ação de uma enzima chamada “alvo da rapamicina do mamífero” (mTOR), a qual regula o crescimento e divisão das células no organismo e apresenta uma atividade aumentada nos doentes com sarcoma. No organismo, o ridaforolímus liga-se



primeiro a uma proteína chamada FKBP-12 que se encontra no interior das células, formando um “complexo”. Este complexo bloqueia, então, a enzima mTOR. Na medida em que a mTOR está envolvida no controlo da divisão celular e no crescimento dos vasos sanguíneos, o ridaforolimus impede a divisão das células tumorais e reduz a sua irrigação sanguínea. Tal deveria abrandar o crescimento e proliferação das células cancerígenas.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que incluiu 711 doentes com sarcoma do osso ou sarcoma dos tecidos moles metastático que já tinham recebido até quatro ciclos de um, dois ou três regimes de quimioterapia alternativos. O estudo comparou o Jenzyl com o placebo (um tratamento simulado). O principal parâmetro de eficácia foi o tempo decorrido até ao agravamento da doença.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido ao último conjunto de perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Jenzyl para o tratamento de doentes com sarcoma do osso ou sarcoma dos tecidos moles metastático como terapêutica de manutenção não podia ser aprovado.

O CHMP mostrou-se preocupado com o facto de o Jenzyl ocasionar apenas um pequeno aumento do tempo decorrido até ao agravamento da doença em comparação com o placebo (18 *versus* 15 semanas nos doentes que tinham sido submetidos a um ou mais regimes de quimioterapia anterior e 16 *versus* 10 semanas nos doentes que tinham recebido dois ou três regimes anteriores de quimioterapia). Tendo em conta que, de um modo geral, os doentes sobreviviam por um longo período de tempo após a progressão da doença, o CHMP considerou que este benefício era modesto. Dado que não era claro o motivo que fazia com que o medicamento funcionasse melhor nas últimas fases da doença, o CHMP considerou também que o efeito ligeiramente maior observado nos doentes que tinham recebido dois ou três regimes anteriores de quimioterapia em comparação com aqueles que receberam um ou mais regimes poderia não refletir a dimensão genuína do efeito do medicamento. Em termos de segurança, o CHMP mostrou-se preocupado com a frequência elevada dos efeitos secundários que interferem com o bem-estar do doente, bem como com alguns efeitos secundários pouco frequentes mas potencialmente fatais.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Jenzyl não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que decidira retirar o pedido porque o CHMP considerara que os dados fornecidos não permitiam que o Comité determinasse uma relação risco-benefício positiva.

A carta de retirada está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos com o Jenzyl.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Jenzyl.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Jenzyl pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([sarcoma dos tecidos moles](#) e [tumores ósseos malignos primários](#)).