



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 decembrie 2012
EMA/20319/2013
EMA/H/C/2259

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de autorizare de introducere pe piață pentru Jenzyl (ridaforolimus)

La 27 noiembrie 2012, Merck Sharp & Dohme Limited a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Jenzyl, pentru tratamentul de întreținere la pacienții cu sarcom metastatic al țesuturilor moi sau cu sarcom osos, care au fost tratați anterior prin chimioterapie.

Ce este Jenzyl?

Jenzyl este un medicament care conține substanța activă ridaforolimus. Acesta urma să fie disponibil sub formă de comprimate de 10 mg.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Jenzyl?

Jenzyl ar fi trebuit să se utilizeze la adulți pentru tratamentul sarcomului țesuturilor moi (un tip de cancer care afectează țesuturile moi, care susțin organismul) sau al sarcomului osos (cancer la nivelul oaselor) în fază metastatică (care s-a extins la alte părți ale organismului).

Medicamentul ar fi trebuit să se utilizeze ca tratament de întreținere la pacienții cărora li s-au administrat deja două sau trei regimuri de chimioterapie.

Jenzyl a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în bolile rare) la 26 august 2005 și la 28 octombrie 2005 pentru tratamentul sarcomului țesuturilor moi și al tumorilor osoase maligne primare.

Cum ar trebui să acționeze Jenzyl?

Substanța activă din Jenzyl, ridaforolimusul, blochează acțiunea unei enzime numite „factorul-țintă al rapamicinei la mamifere” (mTOR), care reglează creșterea și diviziunea celulelor din organism și care prezintă o activitate crescută la pacienții cu sarcom. În organism, ridaforolimusul se leagă mai întâi de o proteină numită FKBP-12, care se află în interiorul celulelor, pentru a forma un „complex”. Acest complex blochează apoi mTOR. Deoarece mTOR este implicat în procesul de control al diviziunii



celulare și în dezvoltarea vaselor de sânge, ridaforolimusul previne diviziunea celulelor tumorale și reduce vascularizarea acestora. Se preconizează că acest medicament încetinește dezvoltarea și răspândirea celulelor canceroase.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal care a cuprins 711 pacienți cu sarcom metastatic al țesuturilor moi sau cu sarcom osos metastatic, care primiseră până la patru cicluri de unul, două sau trei regimuri de chimioterapie alternative. În acest studiu, Jenzyl a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv). Principalul indicator al eficacității a fost durata de viață a pacienților până la agravarea bolii.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce CHMP finalizase evaluarea documentației prezentate de companie și formulase o listă de întrebări. În momentul retragerii cererii, compania nu oferise încă răspunsurile la ultima rundă de întrebări.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor și a răspunsului companiei la lista de întrebări a CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia Jenzyl nu putea fi aprobat pentru tratamentul pacienților cu sarcom metastatic al țesuturilor moi sau cu sarcom osos metastatic ca tratament de întreținere.

CHMP era îngrijorat de faptul că administrarea Jenzyl a condus doar la o creștere mică a duratei de viață a pacienților până la agravarea bolii, în comparație cu placebo (18 față de 15 săptămâni la pacienții care primiseră unul sau mai multe regimuri anterioare de chimioterapie și 16 față de 10 săptămâni la pacienții care primiseră două sau trei regimuri anterioare de chimioterapie). CHMP a considerat acest beneficiu modest, ținând seama de faptul că, în general, pacienții supraviețuiau pe o perioadă mare de timp după ce boala progresase. De asemenea, CHMP a considerat că era posibil ca efectul ușor mai semnificativ observat la pacienții cărora li se administraseră două sau trei regimuri anterioare de chimioterapie în comparație cu cei care primiseră unul sau mai multe regimuri să nu reflecte amploarea reală a efectului medicamentului, deoarece motivul pentru care medicamentul ar acționa mai bine în stadiile mai avansate ale bolii era neclar. În ceea ce privește siguranța, motivele de îngrijorare ale CHMP vizau frecvența ridicată a efectelor secundare care interferează cu bunăstarea pacientului, precum și apariția unor efecte secundare mai puțin frecvente, dar care pot pune viața în pericol.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiile Jenzyl nu depășeau riscurile asociate.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În scrisoarea prin care înștiința agenția cu privire la retragerea cererii, compania afirma că decizia sa de retragere a cererii s-a datorat faptului că CHMP a considerat că datele furnizate nu permiteau comitetului să concluzioneze asupra unui raport beneficiu-risc pozitiv.

Scrisoarea de retragere a cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice?

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții incluși în prezent în studii clinice cu Jenzyl.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează acest medicament.

Rezumatul avizului emis de Comitetul pentru medicamente orfane cu privire la Jenzyl este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([sarcomul țesuturilor moi](#) și [tumorile osoase maligne primare](#)).