



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14. decembra 2012
EMA/20320/2013
EMA/H/C/2259

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie lieku Jenzyl (ridaforolimus) na trh

Dňa 27. novembra 2012 spoločnosť Merck Sharp & Dohme Limited oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Jenzyl, ktorý sa mal používať vo forme udržiavacej liečby pre pacientov s metastatickým sarkómom mäkkého tkaniva alebo sarkómom kostí, ktorí už predtým boli liečení chemoterapiou.

Čo je liek Jenzyl?

Jenzyl je liek, ktorý obsahuje účinnú látku ridaforolimus. Mal byť dostupný vo forme 10 mg tabliet.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Jenzyl?

Jenzyl sa mal používať na liečbu dospelých so sarkómom mäkkého tkaniva (typ rakoviny, ktorá postihuje mäkké podporné tkanivá tela) alebo so sarkómom kostí (rakovina kostí), ktoré sú metastatické (rozšírili sa do iných častí tela).

Liek sa mal používať ako udržiavacia liečba u pacientov, ktorí už absolvovali dva alebo tri chemoterapeutické režimy.

Liek Jenzyl bol 26. augusta 2005 a 28. októbra 2005 označený za liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu sarkómu mäkkého tkaniva a primárne malígnych nádorov kostí.

Akým spôsobom by mal liek Jenzyl účinkovať?

Účinná látka lieku Jenzyl, ridaforolimus, blokuje pôsobenie enzýmu nazývaného cicavčia cieľová kináza rapamycínu (mTOR), ktorý reguluje rast a delenie buniek v tele a ktorý má u pacientov so sarkómom zvýšenú aktivitu. Ridaforolimus sa v tele najprv naviaže na proteín nazývaný FKBP-12, ktorý sa nachádza v bunkách, pričom sa vytvorí tzv. komplex. Tento komplex potom blokuje mTOR. Keďže



mTOR sa podieľa na kontrole delenia buniek a na raste krvných ciev, ridaforolimus zabraňuje deleniu nádorových buniek a znižuje ich prekrvenie. Tým sa má spomaliť rast a bujnenie rakovinových buniek.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky jednej hlavnej štúdie u 711 pacientov s metastatickým sarkómom mäkkého tkaniva alebo sarkómom kostí, ktorí absolvovali maximálne štyri cykly jedného, dvoch alebo troch alternatívnych chemoterapeutických režimov. V štúdiu sa porovnával liek Jenzyl s placebom (zdanlivým liekom). Hlavnou mierou účinnosti bolo obdobie, počas ktorého nedošlo k zhoršeniu ochorenia pacientov.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá po tom, ako výbor CHMP vyhodnotil dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Spoločnosť v čase stiahnutia žiadosti ešte neodpovedala na poslednú sériu otázok.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok výboru CHMP mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Jenzyl nemôže byť povolený na liečbu pacientov s metastatickým sarkómom mäkkého tkaniva alebo sarkómom kostí vo forme udržiavacej liečby.

Výbor CHMP bol znepokojený tým, že užívanie lieku Jenzyl viedlo len k malému predĺženiu obdobia, počas ktorého nedošlo k zhoršeniu ochorenia pacientov v porovnaní s placebom (18 týždňov v porovnaní s 15 týždňami u pacientov, ktorí už predtým absolvovali jeden chemoterapeutický režim alebo viac chemoterapeutických režimov, a 16 týždňov v porovnaní s 10 týždňami u pacientov, ktorí predtým absolvovali dva alebo tri chemoterapeutické režimy). Výbor CHMP považoval tento prínos za mierny, keď sa vzalo do úvahy, že pacienti zvyčajne prežili dlhšie obdobie po tom, ako sa ich choroba zhoršila. Výbor CHMP tiež usúdil, že o niečo väčší účinok, ktorý sa spozoroval u pacientov, ktorí predtým absolvovali dva alebo tri chemoterapeutické režimy v porovnaní s tými, ktorí absolvovali jeden režim alebo viac režimov, nemusí odrážať skutočný rozsah účinku lieku, keďže nebol zrejmý dôvod, prečo by mal liek pôsobiť lepšie v neskorších štádiách ochorenia. Pokiaľ ide o bezpečnosť, výbor CHMP bol znepokojený vysokým výskytom vedľajších účinkov, ktoré narúšali pocit zdravia pacientov, ako aj niektorými menej častými vedľajšími účinkami, ktoré potenciálne ohrozujú život.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že prínosy lieku Jenzyl neprevyšujú jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Spoločnosť vo svojom liste oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti uviedla, že sa rozhodla stiahnuť žiadosť, pretože výbor CHMP usúdil, že poskytnuté údaje mu neumožňujú dospieť k záveru o kladnom pomere prínosu a rizika.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaníach?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti účastníkmi klinických skúšaní používajúcich liek Jenzyl nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak ste však účastníkom klinického skúšania a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Jenzyl sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([sarkóm mäkkého tkaniva](#) a [primárne malígne nádory kostí](#)).