

14. joulukuuta 2012
EMA/20331/2013
EMA/H/C/2259

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Jenzyl (ridaforolimuusi) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Merck Sharp & Dohme ilmoitti 27. marraskuuta 2012 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa levinnyttä pehmytkudossarkoomaa tai luusarkoomaa sairastavien, aiemmin kemoterapialla hoidettujen potilaiden ylläpitohoitoon tarkoitetun Jenzyl-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

Mitä Jenzyl on?

Jenzyl on lääke, jonka vaikuttava aine on ridaforolimuusi. Sitä oli määrä olla saatavana 10 mg:n tabletteina.

Mihin Jenzylä oli tarkoitus käyttää?

Jenzylä oli tarkoitus käyttää pehmytkudossarkoomaa (eräs kehon pehmeisiin tukikudoksiin kohdistuva syöpätyyppi) tai luusarkoomaa (luusyöpää) sairastavien potilaiden hoitoon, kun nämä syövät ovat metastoituneita (eli levinneet muihin kehon osiin).

Sitä oli määrä käyttää ylläpitohoitona potilaille, jotka ovat jo saaneet kaksi tai kolme kemoterapiajaksoa.

Jenzyl oli määritelty pehmytkudossarkooman ja luusyövän pahanlaatuisten primaarikasvainten hoitoon tarkoitetuksi harvinaislääkkeeksi (harvinaisen sairauden hoitoon tarkoitettu lääke) 26. elokuuta 2005 ja 28. lokakuuta 2005.

Miten Jenzylin odotettiin vaikuttavan?

Jenzylin vaikuttava aine, ridaforolimuusi, estää nisäkkään rapamysiinin kohde -nimisen entsyymin (mammalian target of rapamycin, mTOR) toiminnan. Tämä entsyymi säätelee solujen kasvua ja jakautumista elimistössä, ja sen aktiivisuus on lisääntynyt sarkoomaa sairastavilla potilailla. Elimistössä ridaforolimuusi kiinnittyy ensin solun sisällä FKBP-12-proteiiniin muodostaakseen

kompleksin. Tämä kompleksi puolestaan estää mTORin toimintaa. Koska mTOR osallistuu solujen jakautumisen ja verisuonten kasvun säätelyyn, ridaforolimuusi estää kasvainsolujen jakautumista ja heikentää niiden verensaintia. Tämän oletetaan hidastavan syöpäsolujen kasvua ja lisääntymistä.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset yhdestä päätutkimuksesta. Siihen osallistui 711 levinnyttä pehmytkudossarkoomaa tai luusarkoomaa sairastavaa potilasta, joilla oli takanaan yhdellä, kahdella tai kolmella muulla lääkkeellä annettu kemoterapiajakso. Tutkimuksessa Jenzyliä verrattiin lumelääkkeeseen. Tehon pääasiallinen mitta oli aika, jonka potilaat elivät ennen sairauden pahenemista.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut kysymysluettelon. Yhtiö ei ollut vielä vastannut viimeisimpiin kysymyksiin hakemuksen peruuttamisen hetkellä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Jenzyliä ei olisi voitu hyväksyä levinnyttä pehmytkudossarkoomaa tai luusarkoomaan sairastavien potilaiden hoitoon ylläpitohoitona.

Lääkevalmistekomitea oli huolissaan siitä, että Jenzylin käyttö pidensi vain hieman sitä aikaa, jonka potilaat elivät ennen sairauden pahenemista verrattuna lumelääkkeeseen (18 vs. 15 viikkoa potilailla, joilla oli takanaan yksi tai useampi aiempi kemoterapiajakso, ja 16 vs. 10 viikkoa potilailla, joilla oli takanaan kaksi tai kolme aiempaa kemoterapiajaksoa). Lääkevalmistekomitea piti tätä hyötyä vaatimattomana, kun otetaan huomioon, että yleensä potilaat elävät pitkään sairauden etenemisen jälkeen. Lisäksi lääkevalmistekomitea piti huolestuttavana sitä, että aiemmin kaksi tai kolme kertaa kemoterapiaa saaneilla potilailla havaittu suurempi vaikutus niihin potilaisiin nähden, jotka olivat saaneet sitä yhden kerran tai useammin, ei välttämättä kuvasta lääkkeen vaikutuksen laajuutta todenmukaisesti, koska syy lääkkeen parempaan toimivuuteen sairauden myöhemmissä vaiheissa, jäi epäselväksi. Turvallisuuden kannalta lääkevalmistekomitea piti potilaan hyvinvointia vähentävien sivuvaikutusten yleisyyttä huolestuttavana, ja vaikka jotkin sivuvaikutukset olivat harvinaisia, ne olivat mahdollisesti hengenvaarallisia.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen hetkellä, ettei Jenzylistä saatava hyöty ole sen riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Virallisessa kirjeessään yhtiö ilmoitti päättäneensä peruuttaa myyntilupahakemuksen, koska lääkevalmistekomitea katsoi, ettei se voinut tehdä päätelmää myönteisestä hyöty-riskisuhteesta toimitettujen tietojen perusteella.

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Jenzyliä koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoja hoidosta, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriisi.

Harvinaislääkekomitean Jenzyliä koskevan lausunnon tiivistelmä on viraston verkkosivuilla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([soft tissue sarcoma](#) ja [primary malignant bone tumours](#)).