

14 décembre 2012
EMA/20332/2013
EMA/H/C/2259

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Jenzyl (ridaforolimus)

Le 27 novembre 2012, Merck Sharp & Dohme Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Jenzyl, destiné au traitement d'entretien des patients atteints d'un sarcome des tissus mous métastatique ou d'un sarcome osseux métastatique, antérieurement traités par chimiothérapie.

Qu'est-ce que Jenzyl?

Jenzyl est un médicament qui contient le principe actif ridaforolimus. Il devait se présenter sous forme de comprimés dosés à 10 mg.

Dans quel cas Jenzyl devait-il être utilisé?

Jenzyl devait être utilisé pour le traitement d'adultes atteints d'un sarcome des tissus mous (un certain type de cancer qui touche les tissus de soutien, mous, du corps) ou d'un sarcome osseux (cancer des os) qui sont métastatiques (qui se sont déjà propagés dans d'autres parties du corps).

Il devait être utilisé en traitement d'entretien chez les patients ayant déjà reçu deux ou trois schémas chimiothérapeutiques.

Jenzyl a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 26 août 2005 et le 28 octobre 2005, pour le traitement du sarcome des tissus mous et des tumeurs malignes primitives de l'os.

Comment Jenzyl doit-il agir?

Le principe actif de Jenzyl, le ridaforolimus, bloque l'action d'une enzyme appelée «cible de la rapamycine chez les mammifères» (mTOR), qui régule la croissance et la division des cellules dans le corps et dont l'activité est accrue chez les patients atteints d'un sarcome. Dans le corps, le ridaforolimus se lie d'abord à une protéine appelée FKBP-12 qui se trouve à l'intérieur des cellules,

pour former un «complexe». Ce complexe bloque ensuite la mTOR. Étant donné que la mTOR joue un rôle dans le contrôle de la division cellulaire et dans la croissance des vaisseaux sanguins, le ridaforolimus empêche la division des cellules tumorales et réduit leur alimentation en sang. Ce mécanisme est censé ralentir l'évolution et la prolifération des cellules cancéreuses.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'une étude principale menée auprès de 711 patients atteints d'un sarcome des tissus mous métastatique ou d'un sarcome osseux métastatique, qui avaient reçu jusqu'à quatre cycles d'un, deux ou trois autres schémas chimiothérapeutiques. L'étude comparait Jenzyl à un placebo (un traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de vie des patients avant que leur maladie ne s'aggrave.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

Au moment du retrait de la demande, le CHMP avait déjà évalué la documentation présentée par la société et établi une liste de questions. La société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions au moment du retrait.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait quelques réserves et estimait à ce stade que Jenzyl n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des patients atteints d'un sarcome des tissus mous métastatique ou d'un sarcome osseux métastatique en thérapie d'entretien.

Le CHMP estimait préoccupant que la prise de Jenzyl n'entraîne qu'une petite augmentation de la durée de vie des patients avant l'aggravation de leur maladie, par rapport au placebo (18 semaines contre 15 chez les patients ayant reçu un ou plusieurs schémas chimiothérapeutiques antérieurs, et 16 semaines contre 10 chez les patients ayant reçu deux ou trois schémas chimiothérapeutiques antérieurs). Le CHMP a jugé que ce bénéfice était modeste, compte tenu du fait que les patients survivent habituellement plus longtemps après la progression de leur maladie. Le CHMP a également estimé que l'effet légèrement supérieur observé chez les patients qui avaient reçu deux ou trois schémas chimiothérapeutiques antérieurs par rapport à ceux ayant reçu un ou plusieurs schémas pouvait ne pas refléter la véritable ampleur de l'effet du médicament, car la raison pour laquelle le médicament fonctionnerait mieux aux stades plus avancés de la maladie n'est pas claire. En termes de sécurité, le CHMP était préoccupé par la fréquence élevée d'effets indésirables interférant avec le bien-être du patient, ainsi que par certains effets indésirables peu fréquents mais mettant potentiellement en jeu le pronostic vital.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Jenzyl n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a déclaré qu'elle décidait de retirer sa demande parce que le CHMP considérait que les données fournies ne permettaient pas au comité de conclure à un rapport bénéfice/risque positif.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Jenzyl.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Jenzyl est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation ([soft tissue sarcoma et primary malignant bone tumours](#)).