



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 dicembre 2012
EMA/20334/2013
EMA/H/C/2259

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Jenzyl (ridaforolimus)

Il 27 novembre 2012 Merck Sharp & Dohme Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Jenzyl, per la terapia di mantenimento di pazienti con sarcoma metastatico dei tessuti molli o sarcoma osseo metastatico, precedentemente trattati con chemioterapia.

Che cos'è Jenzyl?

Jenzyl è un medicinale contenente il principio attivo ridaforolimus. Il medicinale sarebbe stato disponibile in compresse da 10 mg.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Jenzyl?

Jenzyl avrebbe dovuto essere usato per il trattamento di adulti con sarcoma dei tessuti molli (un tipo di tumore che colpisce i tessuti molli con funzione di sostegno per l'organismo) o con sarcoma osseo (tumore delle ossa) che sono in fase metastatica (ossia che si sono disseminati ad altre parti del corpo).

Avrebbe dovuto essere usato come terapia di mantenimento nei pazienti già sottoposti a due o tre regimi chemioterapici.

Jenzyl è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 26 agosto 2005 e il 28 ottobre 2005 per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli e dei tumori ossei primitivi maligni.

Come avrebbe dovuto agire Jenzyl?

Il principio attivo in Jenzyl, ridaforolimus, blocca l'azione di un enzima denominato "bersaglio della rapamicina nei mammiferi" (mTOR), che regola la crescita e la divisione cellulare nell'organismo e la



cui attività è più intensa nei pazienti affetti da sarcoma. Nell'organismo, ridaforolimus si lega dapprima a una proteina denominata FKBP-12, che è presente all'interno delle cellule dove forma un "complesso". Successivamente, questo complesso blocca l'enzima mTOR. Poiché questo enzima è implicato nel controllo della divisione cellulare e della crescita vascolare, ridaforolimus impedisce la divisione delle cellule tumorali e riduce l'afflusso di sangue alle stesse. Ciò avrebbe dovuto rallentare la crescita e la proliferazione delle cellule tumorali.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale cui hanno partecipato 711 pazienti con sarcoma metastatico dei tessuti molli o sarcoma osseo metastatico, precedentemente sottoposti a un massimo di quattro cicli di uno, due o tre regimi chemioterapici alternativi. Lo studio metteva a confronto Jenzyl con il placebo (trattamento fittizio). Il principale parametro dell'efficacia era il tempo trascorso fino al peggioramento della malattia.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e della risposta fornita dalla ditta all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Jenzyl non potesse essere autorizzato per il trattamento di pazienti con sarcoma metastatico dei tessuti molli o sarcoma osseo metastatico in qualità di terapia di mantenimento.

Il CHMP temeva che l'assunzione di Jenzyl determinasse, rispetto al placebo, un incremento soltanto minimo del tempo trascorso fino al peggioramento della malattia (18 settimane anziché 15 settimane nei pazienti sottoposti in precedenza a uno o più regimi chemioterapici e 16 settimane anziché 10 settimane nei pazienti sottoposti in precedenza a due o tre regimi chemioterapici). Il CHMP ha considerato questo beneficio modesto, se si tiene conto che, in genere, i pazienti vivevano a lungo dopo la progressione della malattia. Inoltre il CHMP ha considerato che l'effetto in un certo senso maggiore nei pazienti sottoposti a due o tre precedenti regimi chemioterapici rispetto ai pazienti sottoposti a uno o più regimi potrebbe non riflettere la portata reale dell'effetto del medicinale, non essendo chiara la ragione della maggiore efficacia del medicinale nelle fasi più avanzate della malattia. Per quanto concerne la sicurezza, il CHMP nutriva preoccupazione per l'elevata frequenza degli effetti indesiderati, che interferiscono con il benessere del paziente, nonché per alcuni effetti indesiderati poco frequenti ma potenzialmente pericolosi per la vita.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Jenzyl non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di avere deciso di ritirare la domanda perché secondo il CHMP i dati forniti non permettevano al comitato di considerare favorevolmente il rapporto rischi/benefici.

La lettera di notifica del ritiro è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Jenzyl.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Jenzyl è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([sarcoma dei tessuti molli](#) e [tumori ossei primitivi maligni](#)).