



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012 m. gruodžio 14 d.
EMA/20335/2013
EMA/H/C/2259

Klausimai ir atsakymai

Paraiškos gauti Jenzyl (ridaforolimuzo) rinkodaros leidimą atsiėmimas

2012 m. lapkričio 27 d. bendrovė „Merck Sharp & Dohme Limited“ oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) apie savo pageidavimą atsiimti paraišką gauti Jenzyl, skirtą metastazavusia minkštųjų audinių sarkoma arba kaulų sarkoma sergančių pacientų, kuriems anksčiau taikyta chemoterapija, palaikomajam gydymui, rinkodaros leidimą.

Kas yra Jenzyl?

Jenzyl – tai vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos ridaforolimuzo. Jį buvo numatyta tiekti 10 mg tabletėmis.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Jenzyl?

Jenzyl buvo numatyta gydyti metastazavusia (į kitas kūno dalis išplitusia) minkštųjų audinių sarkoma (vėžiu, kuris pažeidžia minkštuosius ir pagalbinius kūno audinius) arba kaulų sarkoma (kaulų vėžiu) sergančius suaugusiuosius.

Jį buvo numatyta skirti kaip palaikomąjį gydymą pacientams, kuriems jau taikyti du ar trys chemoterapijos kursai.

2005 m. rugpjūčio 26 d. Jenzyl priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai, o 2005 m. spalio 28 d. buvo patvirtintas šio vaisto vartojimas minkštųjų audinių sarkomai ir pirminiams piktybiniais kaulų navikams gydyti.

Kokio tikimasi Jenzyl veikimo?

Veiklioji Jenzyl medžiaga ridaforolimuzas slopina fermentą, vadinamą žinduolių rapamicino taikiniu (angl. *mammalian target of rapamycin*, mTOR), kuris kontroliuoja ląstelių augimą ir dalijimąsi organizme; sarkoma sergančių pacientų organizme šis fermentas yra aktyvesnis, nei įprastai. Patekęs į organizmą, ridaforolimuzas pirma jungiasi prie ląstelių viduje esančio baltymo, vadinamo FKBP-12,



sudarydamas kompleksą. Šis kompleksas blokuoja mTOR. Kadangi mTOR dalyvauja kontroliuojant ląstelių dalijimąsi ir kraujagyslių augimą, ridaforolimuzas neleidžia naviko ląstelėms dalytis ir slopina jų aprūpinimą krauju. Dėl tokio poveikio vėžio ląstelių augimas ir proliferacija turėtų sulėtėti.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė vieno pagrindinio tyrimo, kuriame dalyvavo 711 metastazavusia minkštųjų audinių sarkoma ar kaulų sarkoma sergančių pacientų, kuriems taikyta iki keturių gydymo vieno, dviem arba trim chemoterapiniais vaistais kursų, rezultatus. Atliekant tyrimą Jenzyl buvo lyginamas su placebo (gydomojo poveikio neturinčiu preparatu). Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo pacientų išgyvenimo ligai neprogresavus trukmė.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta, kai CHMP buvo įvertinęs bendrovės pateiktus pirminius dokumentus ir parengęs klausimų sąrašą. Paraiškos atsiėmimo metu bendrovė dar nebuvo atsakiusi į paskutinį kartą pateiktus klausimus.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis ir bendrovės atsakymais į CHMP parengto sąrašo klausimus, paraiškos atsiėmimo metu CHMP dar turėjo abejonių ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad Jenzyl negali būti registruotas palaikomajam metastazavusia minkštųjų audinių sarkoma arba kaulų sarkoma sergančių pacientų gydymui.

CHMP nerimą kėlė tai, kad vartojant Jenzyl, pacientų išgyvenimo ligai neprogresavus trukmė buvo tik šiek tiek ilgesnė, nei vartojant placebo (pacientų, kuriems anksčiau skirta vienas ar daugiau chemoterapijos kursų, grupėje – atitinkamai 18 ir 15 savaičių, o pacientų, kuriems anksčiau taikyti du arba trys chemoterapijos kursai, grupėje – atitinkamai 16 ir 10 savaičių). CHMP laikėsi nuomonės, kad ši nauda yra labai nedidelė, atsižvelgiant į tai, kad paprastai, kai liga pradeda progresuoti, pacientai išgyvena dar ilgą laiką. Taip pat CHMP laikėsi nuomonės, jog šiek tiek stipresnis vaisto poveikis pacientams, kuriems anksčiau taikyti du ar trys chemoterapijos kursai, palyginti su pacientais, kuriems anksčiau skirta vienas ar daugiau chemoterapijos kursų, gali neatitikti tikrojo vaisto poveikio dydžio, nes neaišku, kodėl vėlesnėse ligos stadijose šis vaistas veiktų geriau. Dėl saugumo, CHMP rūpestį kėlė didelis šalutinių reiškinių, kurie neigiamai veikia paciento savijautą, dažnis, taip pat nedažni šalutiniai reiškiniai, kurie gali kelti pavojų gyvybei.

Todėl paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad Jenzyl teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Savo laiške, kuriuo agentūra informuota apie paraiškos atsiėmimą, bendrovė nurodė nusprendusi atsiimti paraišką todėl, kad CHMP laikėsi nuomonės, jog remdamasis pateiktais duomenimis komitetas negali padaryti išvados, kad šio preparato naudos ir rizikos santykis yra teigiamas.

Laišką dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokių pasekmių paraiškos atsiėmimas turės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, šiuo metu dalyvaujantiems Jenzyl vartojimo klinikiniuose tyrimuose.

Jeigu dalyvaujate klinikiniame tyrime ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie Jums taikomą gydymą, kreipkitės į Jus gydantį gydytoją

Retųjų vaistinių preparatų komiteto nuomonės dėl Jenzyl santrauką galima rasti Agentūros interneto svetainėje [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([dėl minkštųjų audinių sarkomos](#) ir [dėl pirminių piktybinių kaulų navikų](#)).