



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. gada 14. decembris
EMA/20336/2013
EMA/H/C/2259

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Jenzyl* (ridaforolims) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Merck Sharp & Dohme Limited* 2012. gada 27. novembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Jenzyl* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto balstterapijai pacientiem ar metastātisku mīksto audu sarkomu vai iepriekš ar ķīmijterapiju ārstētu kaulu sarkomu.

Kas ir *Jenzyl*?

Jenzyl ir zāles, kas satur aktīvo vielu ridaforolimu. Bija paredzēts, ka tas būs pieejams 10 mg tablešu veidā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Jenzyl*?

Jenzyl bija paredzēts lietot, lai pieaugušajiem ārstētu mīksto audu sarkomu (vēža veids, kas skar ķermeņa mīkstos, balsta funkciju pildošos audus) vai metastātisku (uz citām ķermeņa daļām izplatījušos) kaulu sarkomu (kaulu vēzi).

To bija paredzēts lietot balstterapijai pacientiem, kuri iepriekš jau bija saņēmuši divas vai trīs ķīmijterapijas shēmas.

2005. gada 26. augustā un 2005. gada 28. oktobrī *Jenzyl* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai, lai ārstētu mīksto audu sarkomu un primārus ļaundabīgus kaulu audzējus.

Kāda ir paredzamā *Jenzyl* iedarbība?

Jenzyl aktīvā viela ridaforolims bloķē enzīmu, ko dēvē par "rapamicīna zīdītāju mērķi" (mTOR), darbību. Šis enzīms regulē organisma šūnu augšanu un dalīšanos un tā aktivitāte ir palielināta sarkomas slimniekiem. Organismā ridaforolims vispirms šūnās piesaistās pie olbaltumvielas FKBP-12, veidojot kompleksu. Šis komplekss bloķē mTOR. Tā kā mTOR ir iesaistīts šūnu dalīšanās un asinsvadu augšanas



kontroles procesā, ridaforolims novērš audzēja šūnu dalīšanos un mazina to apgādi ar asinīm. Paredzams, ka tas palēninās vēža šūnu augšanu un vairošanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma rezultātus. Šajā pētījumā piedalījās 711 pacienti ar metastātisku mīksto audu sarkomu vai kaulu sarkomu, kuri iepriekš bija saņēmuši līdz četrām alternatīvās ķīmijterapijas shēmām. Pētījumā *Jenzyl* salīdzināja ar placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli). Galvenais efektivitātes rādītājs bija laiks, ko pacienti nodzīvoja līdz slimības pasliktināšanās brīdim.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikums tika atsaukts pēc tam, kad *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz pēdējā posma jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumu sarakstu, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Jenzyl* nevarēja apstiprināt pacientu ar metastātisku mīksto audu sarkomu ārstēšanai vai balstterapijai pacientiem ar kaulu sarkomu.

CHMP izteica bažas, ka, lietojot tikai *Jenzyl*, laiks, ko pacienti nodzīvo līdz slimības pasliktināšanās brīdim, salīdzinot ar placebo lietošanu, palielinājās tikai nedaudz (18 nedēļas salīdzinājumā ar 15 nedēļām pacientiem, kuriem iepriekš lietota viena vai vairākas ķīmijterapijas shēmas, un 16 nedēļas salīdzinājumā ar 10 nedēļām pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši divas vai trīs ķīmijterapijas shēmas). *CHMP* uzskatīja, ka šis ieguvums ir mērens, ņemot vērā, ka pacienti pēc slimības progresēšanas parasti nodzīvoja vēl ilgi. *CHMP* uzskatīja, ka nedaudz labāks rezultāts pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši divas vai trīs ķīmijterapijas shēmas, salīdzinājumā ar tiem, kuri saņēmuši tikai vienu shēmu, var neatspoguļot zāļu patieso ietekmes lielumu, jo iemesls, kādēļ zāles slimības vēlīnās stadijās darbojas labāk, nebija skaidrs. No drošuma viedokļa *CHMP* bija bažas par pacienta pašsajūtu ietekmējošo blakusparādību lielo sastopamību, kā arī par dažām retākām, bet iespējami dzīvībai bīstamām blakusparādībām.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Jenzyl* ieguvumi nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja Aģentūru, ka ir nolēmis atsaukt pieteikumu, bija norādīts, ka šāds lēmums pieņemts, jo *CHMP* uzskatīja, ka iesniegtie dati neļauj Komitejai izdarīt secinājumu, ka ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva.

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka tas nerada sekas pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Jenzyl* klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet ārstam, kurš Jums to nodrošina.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Jenzyl* ir pieejams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation) ([mīksto audu sarkoma](#) un [primāri ļaundabīgi kaulu audzēji](#)).