



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 juillet 2012
EMA/454020/2012
EMA/H/C/000539/II/0055

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Velcade (bortézomib)

Le 2 juillet 2012, Janssen-Cilag International N.V. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Velcade, qui aurait étendu son utilisation aux patients atteints de lymphome folliculaire non-hodgkinien en rechute.

Qu'est-ce que Velcade?

Velcade est un médicament administré par injection, qui contient le principe actif bortézomib. Il est autorisé dans l'UE depuis avril 2004. Il est utilisé pour le traitement des patients atteints de myélome multiple (un cancer des plasmocytes de la moelle osseuse). Il est administré en association avec du melphalan et de la prednisone (autres médicaments pour le myélome multiple) aux patients qui n'ont pas reçu de traitement auparavant et qui ne peuvent être traités par une chimiothérapie à haute dose associée à une transplantation de moelle osseuse. Il est également utilisé seul chez les patients dont la maladie progresse et qui n'ont pas répondu à au moins un autre traitement et qui ont déjà reçu ou qui ne peuvent recevoir une transplantation de moelle osseuse.

Dans quel cas Velcade devait-il être utilisé?

Velcade devait aussi être utilisé pour le traitement du lymphome folliculaire non-hodgkinien [un cancer du tissu lymphatique (faisant partie du système immunitaire), qui touche un type de globules blancs appelés lymphocytes B ou cellules B], en association avec un autre médicament appelé rituximab, chez les patients en rechute (dont la maladie a repris après le traitement).



Comment Velcade doit-il agir?

Dans le lymphome folliculaire non-hodgkinien en rechute, Velcade devait agir de la même façon que dans les indications existantes. Le principe actif de Velcade, le bortézomib, est un inhibiteur du protéasome. Il bloque le protéasome, qui est un système au sein des cellules qui dégrade les protéines lorsqu'elles ne sont plus nécessaires. Quand les protéines des cellules cancéreuses, telles que les protéines qui contrôlent la croissance des cellules, ne sont pas dégradées, les cellules s'en trouvent affectées et finissent par mourir.

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

Le demandeur a présenté les résultats d'une étude incluant 676 patients atteints de lymphome folliculaire non-hodgkinien en rechute ou qui avait progressé malgré de précédents traitements, conçue pour évaluer les effets de l'utilisation de Velcade en association avec le rituximab, par comparaison avec l'utilisation du rituximab seul chez ces patients. La principale mesure de l'efficacité était la survie sans progression (durée pendant laquelle les patients vivaient sans aggravation de leur maladie).

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

La demande a été retirée après que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi des listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la première série de questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Velcade n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des patients atteints de lymphome folliculaire non-hodgkinien en rechute.

Le CHMP mettait en question la pertinence des résultats de l'étude, qui montraient que, globalement, les patients traités par Velcade plus rituximab vivaient sans aggravation de leur maladie en moyenne pendant 1,8 mois de plus que les patients traités par le rituximab seul (12,8 mois contre 11 mois). Le comité a considéré qu'il était peu probable que cette différence était importante et n'était pas convaincu qu'il avait été identifié un sous-groupe de patients qui tireraient plus de bénéfice de l'adjonction de Velcade au rituximab. Le CHMP avait des réserves concernant la méthodologie utilisée pour analyser les résultats, qui laissait subsister des incertitudes quant à la taille de l'effet observé. Le CHMP craignait également que l'association entre Velcade et le rituximab entraîne plus d'effets indésirables que le rituximab seul.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Velcade pour le traitement du lymphome folliculaire non-hodgkinien en rechute 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 officielle, la société a déclaré qu'elle décidait de retirer la demande parce que le CHMP avait considéré que les données fournies ne permettaient pas d'étayer 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 ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a fait savoir au CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Velcade. 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.

Qu'en est-il de l'utilisation de Velcade pour le traitement du myélome multiple?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Velcade dans les indications autorisées.

L'EPAR complet relatif Velcade est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.