



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 novembre 2020
EMA/594092/2020
EMA/H/C/005123

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Puldysa (idébénone)

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Puldysa, destiné au traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne.

La société a retiré sa demande le 28 octobre 2020.

Qu'est-ce que Puldysa et dans quel cas devait-il être utilisé?

Puldysa a été développé en tant que médicament pour le traitement de l'aggravation des difficultés respiratoires chez les patients souffrant de dystrophie musculaire de Duchenne qui ne reçoivent pas de corticostéroïdes.

Le médicament contient la substance active idébénone et devait être disponible sous la forme de comprimés pelliculés à prendre par voie orale.

Puldysa a été développé en tant que «médicament hybride». Cela signifie qu'il devait être similaire à un «médicament de référence» contenant la même substance active et déjà autorisé dans l'Union européenne. Le médicament de référence, Mnesis, est autorisé en Italie pour le traitement du glaucome.

Puldysa a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 20 mars 2007, pour la dystrophie musculaire de Duchenne. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Puldysa agit-il?

La substance active de Puldysa, l'idébénone, est un agent antioxydant qui agit sur les mitochondries (des structures à l'intérieur des cellules qui produisent l'énergie nécessaire au fonctionnement des cellules). Chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne, les mitochondries ne fonctionnent pas correctement et produisent des formes toxiques d'oxygène qui endommagent les cellules musculaires. Il semble que l'idébénone contribue à l'amélioration de la production d'énergie en rétablissant la fonction mitochondriale, empêchant ainsi l'endommagement des cellules et la perte de fonction musculaire, y compris des muscles respiratoires.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



L'idébénone est également autorisé dans l'UE pour le traitement de troubles de la cognition et du comportement, de l'ataxie de Friedreich et de la neuropathie optique héréditaire de Leber.

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

La société a fourni des résultats de trois études principales portant sur des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne qui n'étaient pas traités par corticostéroïdes. Dans deux études, Puldysa a été comparé à un placebo (un traitement fictif) et l'efficacité a été mesurée en prenant comme critère l'amélioration de la fonction pulmonaire ou la modification du débit expiratoire maximal (débit expiratoire maximal, un indicateur de la fonction respiratoire) après un an de traitement. Dans la troisième étude, les patients traités par Puldysa ont été suivis plus longtemps pour vérifier si les effets sur la respiration persistaient.

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

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Puldysa n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de l'aggravation des troubles respiratoires chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne n'utilisant pas de corticostéroïdes.

L'Agence a estimé que les effets bénéfiques sur la fonction pulmonaire tels que rapportés dans les différentes études n'étaient pas cohérents et que la possibilité de les maintenir à long terme n'était pas clairement établie.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que les bénéfices de Puldysa 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 retirait sa demande à la suite d'une étude principale en cours qui devait fournir d'autres preuves de l'efficacité de Puldysa pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne, parce qu'elle n'était pas en mesure de réaliser ses objectifs.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé l'Agence de l'arrêt de tous les essais cliniques et programmes d'utilisation compassionnelle de Puldysa pour la dystrophie musculaire de Duchenne. Les médecins réalisant les essais cliniques contacteront les patients pour organiser des visites de clôture du suivi.

Si vous participez à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.