



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/670094/2015
EMA/H/C/002145

Résumé EPAR à l'intention du public

Glybera

alipogène tiparvovec

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Glybera. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Glybera.

Qu'est-ce que Glybera?

Glybera est un médicament qui contient le principe actif alipogène tiparvovec. Il est disponible sous la forme d'une solution injectable.

Glybera est un type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en libérant des gènes dans l'organisme.

Dans quel cas Glybera est-il utilisé?

Glybera est utilisé dans le traitement des adultes présentant un déficit en lipoprotéine lipase, qui ont des crises sévères ou répétées de pancréatite (inflammation du pancréas), malgré un régime pauvre en graisses.

Le déficit en lipoprotéine lipase est une maladie rare, dans laquelle les patients présentent un défaut du gène de la lipoprotéine lipase, une enzyme responsable de la dégradation des graisses. Les patients atteints de cette maladie doivent être soumis à un régime strict pauvre en graisses et sont sujets à des crises répétées de pancréatite, qui est une complication grave et engageant le pronostic vital.

Glybera est destiné uniquement aux patients dont la maladie a été confirmée par des tests génétiques appropriés et qui présentent des taux détectables de l'enzyme lipoprotéine lipase dans leur sang.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par le déficit en lipoprotéine lipase, cette maladie est dite «rare». C'est pourquoi Glybera a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 8 mars 2004.



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Glybera est-il utilisé?

Glybera ne doit être prescrit et administré que sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement du déficit en lipoprotéine lipase et en thérapie génique.

Glybera est administré en traitement unique, nécessitant plusieurs injections dans les muscles des cuisses et des mollets. La quantité de médicament à injecter et le nombre d'injections dépendent du poids du patient. Pour plus d'informations sur la dose de Glybera à administrer, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Pendant trois jours avant et douze semaines après le traitement par Glybera, les patients reçoivent un traitement immunosuppresseur, afin d'atténuer la réaction du système immunitaire du corps contre le médicament. Du fait des multiples injections nécessaires, il est conseillé de l'administrer avec un anesthésique épidural ou régional (médicaments qui engourdissent certaines parties du corps pour stopper la douleur).

Comment Glybera agit-il?

Le principe actif de Glybera, l'alipogène tiparvovec, est issu d'un virus ayant été modifié de façon à pouvoir transporter le gène de la lipoprotéine lipase jusque dans les cellules de l'organisme. Lorsqu'il est injecté dans les muscles, il corrige le déficit en lipoprotéine lipase en permettant aux cellules musculaires de produire l'enzyme. L'enzyme produite par ces cellules peut ensuite contribuer à la dégradation des graisses dans le sang et réduire ainsi le nombre de crises de pancréatite et la sévérité de la maladie.

Le matériel viral modifié utilisé dans Glybera ne provoque pas d'infections et ne peut produire des copies de lui-même.

Quelles études ont été menées sur Glybera?

Glybera a été étudié chez 27 patients présentant un déficit en lipoprotéine lipase, soumis à un régime pauvre en graisses. La majorité des patients ayant reçu Glybera ont également reçu un traitement immunosuppresseur. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient la baisse des taux de graisses dans le sang après les repas et la réduction du nombre de crises de pancréatite.

Quel est le bénéfice démontré par Glybera au cours des études?

Les données ont montré une diminution des taux sanguins de graisses après les repas chez certains patients. Il a également été observé une réduction du nombre de crises de pancréatite chez certains patients, ainsi qu'une diminution des hospitalisations et des séjours en services de soins intensifs. Bien que les données n'aient concerné qu'un faible nombre de patients, les résultats indiquent que Glybera serait bénéfique pour les patients présentant des crises de pancréatite sévères ou multiples.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Glybera?

L'effet indésirable le plus couramment observé sous Glybera consistait en des douleurs dans les jambes après les injections, qui survenaient chez un tiers des patients. D'autres effets indésirables couramment signalés sont les suivants: maux de tête, fatigue, hyperthermie (température élevée du corps), contusions (bleus) et augmentation des taux de l'enzyme créatine kinase dans le sang (une

mesure des lésions du tissu musculaire). Une embolie pulmonaire (présence de caillots dans les vaisseaux sanguins alimentant les poumons) a été diagnostiquée chez un patient sept semaines après le traitement. Compte tenu du faible nombre de patients traités, ces effets indésirables ne permettent pas de dresser un tableau complet de la fréquence et de la nature des effets indésirables de Glybera. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Glybera, voir la notice.

Glybera ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un déficit immunitaire (immunité affaiblie), un risque accru de saignement et une maladie des muscles. Les médicaments anticoagulants, qui peuvent augmenter les saignements, ne doivent pas être utilisés pendant une période commençant une semaine avant et se terminant un jour après le traitement par Glybera. Les patients ne doivent pas non plus utiliser de contraceptifs oraux. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Glybera a-t-il été approuvé?

Après un examen minutieux de toutes les preuves et des circonstances de la maladie, y compris de son extrême rareté, le CHMP a estimé que les résultats des études montrent que les bénéfices de Glybera sont supérieurs à ses risques chez les patients présentant des crises de pancréatite sévères ou multiples, bien qu'ils suivent un régime pauvre en graisses. Ces patients constituent un sous-groupe de patients sévèrement touchés, pour lesquels il existe un besoin médical non satisfait aigu. Dès lors, le CHMP a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Une autorisation de mise sur le marché «dans des circonstances exceptionnelles» a été délivrée pour Glybera. Cela signifie qu'en raison de la rareté de la maladie, il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant le médicament. Chaque année, l'Agence européenne des médicaments examinera toute nouvelle information disponible et, le cas échéant, procédera à la mise à jour du présent résumé.

Quelles informations sont encore en attente au sujet de Glybera?

Selon les termes de l'autorisation, la société devra fournir des données supplémentaires relatives aux taux de graisses dans le sang après les repas et à la réponse immunitaire à Glybera obtenue chez de nouveaux patients. La société présentera également des données issues d'un registre visant à surveiller les résultats chez les patients traités par Glybera, et ajoutera une étape à la fabrication du produit afin d'en améliorer le profil de sécurité.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Glybera?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Glybera est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Glybera, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

En outre, la société a mis en place un programme d'accès restreint, pour s'assurer que Glybera est utilisé de manière appropriée lorsque le diagnostic est confirmé. Le médicament ne sera délivré qu'aux médecins ayant reçu le matériel pédagogique approprié et sera utilisé uniquement pour le traitement des patients participant à l'étude inscrits au registre. La société fournira également aux patients et aux professionnels de santé des matériels de formation, y compris des informations sur la manière d'administrer Glybera et la façon de gérer les risques que présente le médicament. Une carte de mise en garde sera également fournie aux patients.

Autres informations relatives à Glybera:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Glybera, le 25 octobre 2012.

L'EPAR complet relatif à Glybera est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Glybera, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Glybera est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2015.

Ce médicament n'est plus autorisé