



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 avril 2012  
EMA/CHMP/255106/2012  
EMA/H/C/002096

## Questions et réponses

---

# Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Folutyn (pralatrexate)

Issue du réexamen.

Le 19 janvier 2012, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Folutyn, destiné au traitement du lymphome périphérique à cellules T. La société qui a demandé l'autorisation est Allos Therapeutics Limited.

Le demandeur a sollicité un réexamen de l'avis. Après avoir passé en revue les motifs de cette requête, le CHMP a réexaminé son avis initial et confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché, le 19 avril 2012.

## Qu'est-ce que Folutyn ?

Folutyn est un médicament dont la substance active est le pralatrexate. Il devait être disponible sous forme de solution administrée par perfusion (goutte à goutte dans une veine).

## Dans quel cas Folutyn devait-il être utilisé ?

Folutyn devait être utilisé chez les adultes dans le traitement du lymphome périphérique à cellules T, qui est un cancer d'un certain type de globules blancs appelés cellules T.

Folutyn a reçu la désignation de « médicament orphelin » (médicament destiné au traitement de maladies rares) le 13 avril 2007 pour le traitement du lymphome périphérique à cellules T.

## Comment Folutyn devait-il agir ?

Le pralatrexate est un médicament « antimétabolite ». Dans l'organisme, il est escompté qu'il prenne la place de l'acide folique et se lie à une enzyme appelée la dihydrofolate réductase (DHFR). La DHFR est nécessaire pour la production de nouvel ADN nécessaire pour la division et la multiplication des



cellules. Il est escompté qu'en se liant à la DHFR, le pralatrexate bloque l'activité de l'enzyme, inhibant ainsi la division des cellules cancéreuses et les tuant à terme.

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

Les effets de Folutyn ont d'abord été testés dans le cadre de modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

La société a présenté les résultats d'une étude principale portant sur un total de 115 adultes atteints de lymphome périphérique à cellules T récidivant ou n'ayant pas répondu aux traitements antérieurs. Les patients ont reçu Folutyn en association avec une supplémentation en vitamine B12 et en acide folique (pour compenser la carence en ces vitamines pouvant survenir pendant le traitement avec Folutyn). Le critère principal de mesure de l'efficacité était basé sur la proportion de patients qui répondaient au traitement. La réponse au traitement a varié selon les patients, d'améliorations de la maladie à l'absence de signes de cancer. Dans cette étude, Folutyn n'a été comparé à aucun autre traitement.

## **Quelles étaient les principales sources d'inquiétude du CHMP ayant conduit au refus ?**

En janvier 2012, les inquiétudes du CHMP portaient sur le fait que l'étude principale avait conçu d'une manière telle qu'elle ne permettait pas au comité d'évaluer le bénéfice du médicament, notamment en raison du fait que Folutyn n'avait été comparé à aucun autre traitement ni placebo (traitement fictif) dans un autre groupe de patients. De plus, aucune amélioration nette de l'état des patients n'a été observée, étant donné que l'étude évaluait la réponse des patients au traitement, mais ne permettait pas au comité d'évaluer de manière plus approfondie l'effet sur la survie globale (durée de vie des patients) ou la survie sans progression (durée de vie des patients sans aggravation de leur maladie). Le CHMP a émis un avis indiquant que les preuves étaient insuffisantes pour établir les bénéfices du Folutyn dans le traitement du lymphome périphérique à cellules T. Par conséquent, à ce stade, le CHMP a estimé que les bénéfices du Folutyn ne l'emportaient pas sur ses risques et a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché.

Le réexamen effectué en avril 2012 n'a pas permis au CHMP de surmonter ses inquiétudes. En particulier, le comité a estimé que les données soumises par le demandeur étaient insuffisantes pour établir les bénéfices du Folutyn dans le traitement du lymphome périphérique à cellules T. Le CHMP a donc confirmé son avis négatif initial.

## **Quelles sont les conséquences de ce refus pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle ?**

La société a informé le CHMP qu'il n'y aurait aucune conséquence pour les patients participant actuellement à des essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle avec Folutyn. Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle, et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui le prescrit.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins pour Folutyn est disponible sur le site Internet de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).