

16 décembre 2016
EMA/847130/2016
EMA/H/C/001131/II/45/G

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Arzerra (ofatumumab)

Le 8 novembre 2016, Novartis Europharm Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande visant à autoriser l'utilisation d'Arzerra dans une nouvelle combinaison avec la bendamustine pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) récidivante.

Qu'est-ce qu'Arzerra?

Arzerra est un médicament anti-cancéreux utilisé pour le traitement des adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), un cancer d'un type de globules blancs appelés lymphocytes. Il est utilisé en association avec les médicaments anti-cancéreux chlorambucil ou bendamustine chez des patients n'ayant pas reçu de traitement préalable et inéligibles à un traitement à base d'un autre médicament, la fludarabine. Il peut également être utilisé chez les patients dont la maladie n'a pas répondu à un traitement antérieur par la fludarabine et à un médicament appelé alemtuzumab¹.

Arzerra est autorisé depuis avril 2010. Il contient le principe actif ofatumumab et est disponible sous forme de concentré à diluer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Arzerra a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 7 novembre 2008 pour la LLC. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Dans quel cas Arzerra devait-il être utilisé?

Arzerra devait aussi être utilisé en association avec la bendamustine pour le traitement des adultes atteints d'une LLC récidivante (LLC étant réapparue après un traitement).

¹ Le 10 novembre 2016, le CHMP a adopté un avis favorable recommandant une extension de cette indication: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001131/smops/Positive/human_smop_001049.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

Comment Arzerra agit-il?

Le principe actif d'Arzerra, l'ofatumumab, est un anticorps monoclonal, c'est-à-dire une protéine conçue pour reconnaître une autre protéine appelée CD20, présente à la surface des lymphocytes, notamment des lymphocytes cancéreux présents dans la LLC, et s'y fixer. En se fixant sur la protéine CD20, l'ofatumumab stimule le système immunitaire du corps et l'incite à attaquer les cellules cancéreuses, l'aidant ainsi à contrôler la maladie.

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

La société a présenté les résultats d'une étude menée sur 53 patients atteints d'une LLC récidivante. Tous les patients ont reçu Arzerra associé à la bendamustine; Arzerra n'a été comparé à aucun autre traitement lors de cette étude. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était fondé sur le nombre de patients qui répondaient partiellement ou complètement au traitement.

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

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Arzerra n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la LLC récidivante en combinaison avec la bendamustine.

Le CHMP s'inquiétait du fait que l'étude n'avait pas comparé Arzerra à d'autres médicaments et n'avait été menée que sur 53 patients atteints d'une LLC récidivante. En outre, bien que certains patients (39 sur 53) aient répondu à la combinaison d'Arzerra et de la bendamustine, seuls quelques patients (6 sur 53) y avaient répondu complètement, et ces données n'étaient pas étayées par les résultats d'autres études.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis du CHMP était que les résultats de l'étude n'étaient pas considérés comme étant fiables et le CHMP a conclu que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société.

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 indiqué que sa décision était fondée sur les objections soulevées par le CHMP quant à la conception de l'étude et sa population de patients.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus ou susceptibles d'être inclus dans des essais cliniques utilisant Arzerra. Si vous participez à un essai

clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation d'Arzerra pour le traitement d'autres maladies?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation d'Arzerra dans ses indications déjà autorisées.

Le rapport européen public d'évaluation complet relatif à Arzerra est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.