



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 octobre 2012
EMA/608075/2012
EMA/H/C/000558/II/0043

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Erbitux (cetuximab)

Le 17 septembre 2012, Merck KGaA 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 Erbitux, visant à étendre son utilisation au traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Qu'est-ce qu'Erbitux?

Erbitux est un médicament anticancéreux qui est autorisé dans l'Union européenne (UE) depuis le 29 juin 2004. Il est utilisé dans le traitement des adultes atteints d'un cancer colorectal (cancer du gros intestin) lorsque le cancer est métastatique (s'est propagé à d'autres parties du corps). Erbitux est utilisé chez les patients dont les cellules tumorales ont à leur surface une protéine appelée récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et contiennent un gène de «type sauvage» (non muté) dénommé «KRAS». Dans le cancer colorectal, il peut être utilisé en association avec de la chimiothérapie (médicaments pour traiter le cancer) ou seul.

Erbitux est également utilisé pour traiter les cancers à cellules squameuses de la tête et du cou. Dans les cancers localement avancés (lorsque la tumeur a grandi mais ne s'est pas propagée), Erbitux est administré en association avec de la radiothérapie (thérapie par radiation). Dans les cancers qui récidivent (qui réapparaissent après traitement antérieur) ou métastatiques, Erbitux est utilisé en association avec un médicament anticancéreux «à base de platine».

Dans quel cas Erbitux devait-il être utilisé?

Erbitux devait également être utilisé dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules avancé ou métastatique, lorsque les cellules tumorales présentent à leur surface des niveaux élevés d'EGFR. L'utilisation d'Erbitux était prévue en association avec une chimiothérapie à base de platine chez les patients n'ayant pas été traités auparavant.



Comment Erbitux doit-il agir?

Dans le cancer du poumon non à petites cellules, Erbitux était censé agir de la même manière que dans ses indications existantes. Le principe actif d'Erbitux, le cetuximab, est un anticorps monoclonal, un type de protéine qui a été conçu pour reconnaître l'EGFR et s'y fixer, l'EGFR pouvant être présent à la surface de certaines cellules tumorales. Cette fixation à l'EGFR a pour effet que les cellules cancéreuses ne peuvent plus recevoir les messages nécessaires à leur croissance, leur progression et leur propagation.

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

Le demandeur a présenté une nouvelle analyse des données issues d'une étude principale incluant 1 125 patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, avancé ou métastatique, positif pour l'EGFR. Cette étude avait été antérieurement utilisée pour justifier une demande d'utilisation d'Erbitux dans les cancers du poumon non à petites cellules, mais cette demande avait été refusée. Dans l'étude en question, les patients recevaient du cisplatine et de la vinorelbine (deux médicaments de chimiothérapie) avec ou sans Erbitux. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survie globale (la durée pendant laquelle les patients vivaient). La société a présenté une analyse des données de l'étude, comparant la durée de survie des patients dont les cellules tumorales présentaient à leur surface des niveaux élevés d'EGFR, à la durée de survie des patients dont les cellules tumorales présentaient de faibles niveaux d'EGFR.

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

Au moment du retrait de la demande, le CHMP avait déjà 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 aux questions, certaines questions 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 émettait des réserves et estimait à ce stade qu'Erbitux n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Malgré la nouvelle analyse des données indiquant qu'il pouvait y avoir un effet bénéfique sur la survie chez les patients dont les cellules tumorales présentaient des niveaux élevés d'EGFR, le CHMP avait des réserves, qui portaient notamment sur la manière dont les patients avaient été subdivisés en groupes à niveaux faibles ou élevés d'EGFR dans l'analyse rétrospective, et sur le fait que l'effet observé chez les patients à niveaux élevés d'EGFR dans l'étude principale n'avait pas été confirmé dans une autre étude. Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP a conclu que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société et que des études supplémentaires étaient nécessaires pour confirmer le bénéfice d'Erbitux chez les patients dont les cellules tumorales présentent des niveaux élevés d'EGFR.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre officielle, la société a déclaré que sa décision de retirer la demande était motivée par l'avis du CHMP selon lequel d'une part, les données présentées à ce jour ne sont pas suffisantes pour lever ses réserves, et d'autre part, des données supplémentaires seraient nécessaires.

La lettre de retrait de la société notifiant à l'Agence le retrait de la demande est disponible sous l'onglet «All documents».

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y avait aucun essai clinique en cours avec Erbitux pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules au moment du retrait.

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

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

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) complet relatif à Erbitux est disponible sur le site web de l'Agence: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).