

Londres, le 20 novembre 2008
Doc. Réf. EMEA/610140/2008

Questions et réponses relatives au retrait de la demande de changement d'une autorisation de mise sur le marché pour Taxotere/Docetaxel Winthrop

Dénomination commune internationale (DCI): *docetaxel*

Le 14 novembre 2008, la société Sanofi-Aventis Pharma S.A. a officiellement informé le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) qu'elle souhaitait annuler sa demande d'une nouvelle indication pour Taxotere/Docetaxel Winthrop, qui consistait à l'ajouter au traitement des patientes souffrant d'un cancer du sein opérable dont les tumeurs surexpriment la HER2, en combinaison avec le trastuzumab, avec ou sans carboplatine.

Qu'est-ce que Taxotere/Docetaxel Winthrop?

Taxotere/Docetaxel Winthrop est une solution à diluer et un solvant destinés à être reconstitués en une solution pour perfusion (goutte à goutte dans les veines). Il contient le principe actif docétaxel. Taxotere/Docetaxel Winthrop est un médicament contre le cancer. Il est utilisé contre le cancer du sein avancé ou métastatique (qui s'est répandu dans d'autres parties du corps) et contre le cancer du sein qui peut être traité par chirurgie. Chez ces patientes, le Taxotere/Docetaxel Winthrop est utilisé en plus de la chirurgie afin d'éliminer la tumeur, en même temps que la doxorubicine et le cyclophosphamide (autres médicaments anticancéreux).

Taxotere/Docetaxel Winthrop est également utilisé en cas de cancer du poumon avancé ou métastatique non à petites cellules, cancer de la prostate, adénocarcinome gastrique métastatique (un type de cancer de l'estomac) et cancer de la tête et du cou à un stade avancé.

Dans quel cas Taxotere/Docetaxel Winthrop devait-il être utilisé?

Le Taxotere/Docetaxel Winthrop devait également être utilisé pour traiter le cancer du sein qui ne peut être traité par chirurgie lorsque celui-ci s'avérait «exprimer» de grandes quantités de HER2. Il s'agit d'un type de cancer qui produit (exprime) une protéine spécifique appelée HER2 en grande quantité à la surface des cellules cancéreuses.

Taxotere/Docetaxel Winthrop devait être utilisé en plus de la chirurgie afin d'éliminer la tumeur, dans les combinaisons de traitement suivantes:

- avec le trastuzumab (autre médicament anticancéreux), après un traitement à la doxorubicine et au cyclophosphamide;
- avec le trastuzumab et le carboplatine (autre médicament anticancéreux).

Dans les deux cas, le traitement avec tous ces médicaments devait commencer en même temps.

Comment Taxotere/Docetaxel Winthrop devait-il agir?

Le principe actif de Taxotere/Docetaxel Winthrop, le docétaxel, appartient au groupe de médicaments contre le cancer connus sous le nom de taxanes. Le docétaxel bloque la capacité des cellules à détruire le «squelette» interne qui leur permet de se diviser et de se multiplier. Lorsque ce squelette reste en place, les cellules ne peuvent pas se diviser et finissent par mourir. Le docétaxel affecte non seulement les cellules cancéreuses, mais également d'autres cellules non cancéreuses telles que les cellules sanguines, ce qui peut entraîner des effets secondaires.

Quelle a été la documentation présentée par le laboratoire pour justifier la demande auprès du CHMP?

Taxotere/Docetaxel Winthrop a été étudié au cours d'une seule étude principale impliquant 3 000 femmes souffrant de cancer du sein avec expression de HER2 qui pouvait être opérées. L'étude a comparé l'efficacité des combinaisons de traitements suivantes, utilisées en plus de la chirurgie:

- combinaison de doxorubicine et de cyclophosphamide pendant 12 semaines, suivie d'un traitement au Taxotere/Docetaxel Winthrop pendant 12 semaines, soit seul, soit en combinaison avec le trastuzumab;
- combinaison de Taxotere/Docetaxel Winthrop, trastuzumab et carboplatine pendant 18 semaines.

Dans les deux groupes, le traitement au trastuzumab a été poursuivi pendant un an. Le critère principal d'efficacité était le temps de survie des patientes après la reprise de leur cancer.

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

L'évaluation était terminée et le CHMP avait donné un avis négatif. Le laboratoire avait commencé une procédure en appel, mais elle n'était pas encore terminée quand il a décidé de retirer sa demande.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

En fonction de l'analyse des données et de la réponse du laboratoire à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait de la demande, le CHMP avait donné un avis négatif et ne recommandait pas d'autorisation de mise sur le marché pour Taxotere/Docetaxel Winthrop pour le traitement de patientes souffrant d'un cancer du sein opérable dont les tumeurs surexpriment la HER2, en combinaison avec le trastuzumab, avec ou sans carboplatine.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP?

Le CHMP pensait qu'il n'était pas possible d'établir les bénéfices des combinaisons de traitements impliquant Taxotere/Docetaxel Winthrop utilisé avec une opération, étant donné la manière dont la seule étude importante avait été menée. Le CHMP s'inquiétait également que la société n'ait pas fourni suffisamment de preuves cliniques pour justifier l'utilisation de la combinaison de Taxotere/Docetaxel Winthrop, de carboplatine et de trastuzumab.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques de Taxotere/Docetaxel Winthrop n'avaient pas été suffisamment démontrés et ne l'emportaient pas sur les risques identifiés.

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

Les lettres du laboratoire informant l'EMA du retrait de sa demande sont disponibles aux adresses suivantes: [ici](#) et [ici](#)

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patientes participant aux essais cliniques avec Taxotere/Docetaxel Winthrop?

Le laboratoire a informé le CHMP qu'il n'y avait aucune conséquence pour les patientes participant actuellement aux essais cliniques avec Taxotere/Docetaxel Winthrop. Si vous participez à un essai clinique et que vous souhaitez d'autres informations sur votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous suit.

Qu'en est-il de Taxotere/Docetaxel Winthrop pour le traitement des autres types de cancer du sein, de cancer du poumon non à petites cellules, de cancer de la prostate, d'adénocarcinome gastrique et de cancer de la tête et du cou?

Ce retrait de demande n'a aucune conséquence sur l'utilisation de Taxotere/Docetaxel Winthrop pour ses indications autorisées, pour lesquelles l'équilibre entre les effets bénéfiques et les risques demeure inchangé.