



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 mars 2012
EMA/169461/2012
EMA/H/C/000795/II/0017

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Tyverb (lapatinib)

Le 15 février 2012, Glaxo Group Ltd. 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 Tyverb, visant à ajouter l'utilisation en association avec le paclitaxel dans le traitement du cancer du sein métastatique.

Qu'est-ce que Tyverb?

Tyverb est un médicament qui contient le principe actif lapatinib. Il est disponible sous forme de comprimés.

Tyverb est utilisé en association avec la capécitabine ou avec un inhibiteur de l'aromatase (d'autres médicaments anticancéreux) pour traiter des patients atteints d'un cancer du sein dont il a été démontré qu'il «exprime» de grandes quantités d'HER2. Cela signifie que le cancer produit une protéine particulière, l'HER2 (également connue sous le nom d'ErbB2) en grandes quantités à la surface des cellules tumorales. Tyverb est utilisé lorsque le cancer est à un stade avancé ou métastatique. «Avancé» signifie que le cancer a commencé à se propager et «métastatique» signifie que le cancer s'est déjà propagé dans d'autres parties du corps.

Tyverb est autorisé dans l'UE depuis juin 2008. Il a reçu une autorisation de mise sur le marché «conditionnelle» car des informations supplémentaires sur ce médicament sont en attente. Tyverb est disponible dans tous les États membres de l'UE.

Dans quel cas Tyverb devait-il être utilisé?

Tyverb devait également être utilisé en association avec le paclitaxel (un autre médicament anticancéreux) dans le traitement du cancer du sein métastatique, avec surexpression des récepteurs HER2.



Comment Tyverb doit-il agir?

Tyverb administré en association avec du paclitaxel doit agir de la même manière que dans son indication actuelle. La substance active contenue dans Tyverb, le lapatinib, appartient à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de protéines kinases. Ces composés agissent en bloquant des enzymes connues sous le nom de protéines kinases, que l'on peut trouver dans certains récepteurs situés à la surface des cellules cancéreuses, y compris l'HER2. L'HER2 est un récepteur du facteur de croissance épidermique et joue un rôle dans la stimulation des cellules à se diviser de manière incontrôlable. En bloquant ces récepteurs, Tyverb contribue à contrôler la division cellulaire. Environ un quart des cancers du sein expriment HER2.

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

La société a présenté les données d'une étude principale portant sur un total de 444 patients atteints d'un cancer du sein métastatique qui exprimait de grandes quantités d'HER2. L'étude a permis de comparer Tyverb à un placebo (traitement fictif), tous deux pris en association avec du paclitaxel. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la survie globale (la durée pendant laquelle les patients vivaient).

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

La demande a été retirée après le «jour 90». Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi des listes de questions. Le CHMP était en train d'évaluer les réponses apportées par la société aux questions au moment du retrait. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société aux questions, certains sujets 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 listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Tyverb n'aurait pas pu être approuvé pour une utilisation en association avec le paclitaxel dans le traitement du cancer du sein métastatique.

Le CHMP s'inquiétait de ce que l'étude principale, qui portait sur la comparaison de Tyverb à un placebo, ne permettait pas au comité de conclure sur la manière dont Tyverb pouvait être comparé à d'autres traitements autorisés. En particulier, le comité ne pouvait pas exclure la possibilité que Tyverb en association avec du paclitaxel soit inférieur au traitement standard, trastuzumab plus paclitaxel. Une étude comparative aurait résolu cette question.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que la société n'avait pas apporté des éléments suffisants pour lever ses réserves et que le rapport bénéfice/risque de Tyverb en association avec le paclitaxel dans le traitement du cancer du sein métastatique ne pouvait pas être correctement évalué.

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 indiquait que sa décision de retirer la demande était fondée sur l'évaluation du CHMP selon laquelle l'absence d'étude permettant

de comparer Tyverb à un autre traitement empêchait l'évaluation correcte du rapport bénéfice/risque chez les patients européens dans l'indication appliquée.

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

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 a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Tyverb en ce moment.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation de Tyverb en association avec la capécitabine ou avec un inhibiteur de l'aromatase?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Tyverb dans ses indications autorisées.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) complet relatif à Tyverb 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).