



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 janvier 2011
EMA/831243/2010
EMA/H/C/000336/II/34

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Zometa (acide zolédronique)

Le 14 décembre 2010, Novartis Europharm Limited a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de nouvelle indication pour Zometa, pour le traitement du cancer du sein au stade précoce chez les femmes pré-ménopausées.

Qu'est-ce que Zometa?

Zometa est un médicament qui contient le principe actif acide zolédronique. Il est autorisé pour une utilisation en goutte-à-goutte dans une veine toutes les trois à quatre semaines pour la prévention des complications osseuses, telles que des fractures, chez les adultes présentant un cancer avancé avec atteinte osseuse. Zometa peut également être utilisé pour le traitement de l'hypercalcémie (taux élevés de calcium dans le sang) due à des tumeurs.

Zometa est autorisé depuis mars 2001. Il est disponible dans tous les États membres de l'Union européenne.

Dans quel cas Zometa devait-il être utilisé?

Zometa devait être utilisé comme adjuvant (médicament d'appoint) dans le traitement du cancer du sein au stade précoce chez les femmes qui n'ont pas terminé la ménopause. Le cancer du sein au stade précoce est un cancer qui ne s'est pas étendu et qui a été traité par chirurgie. Zometa ne devait être utilisé que si le cancer du sein était «à récepteurs hormonaux positifs» (le cancer est susceptible de répondre à un traitement hormonal) et en association avec un traitement hormonal.

Comment Zometa doit-il agir?

Le mode d'action supposé de Zometa dans le cancer du sein au stade précoce n'est pas entièrement élucidé. Le principe actif de Zometa, l'acide zolédronique, bloque une enzyme appelée «farnésyl



pyrophosphate synthase», ce qui était censé empêcher la croissance des cellules cancéreuses et entraîner leur mort.

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

La société a présenté les données d'une étude principale pour étayer l'utilisation de Zometa dans le cancer du sein au stade précoce. Cette étude incluait 1 803 femmes précédemment traitées par chirurgie, qui ont reçu Zometa tous les six mois pendant trois ans et qui ont été suivies sur une période allant jusqu'à cinq ans. L'étude a porté sur la comparaison de l'anastrozole et du tamoxifène (médicaments utilisés dans le cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs) avec ou sans Zometa. Toutes les femmes ont également reçu de la goseréline, médicament qui supprime l'activité des ovaires. L'étude a été réalisée «en ouvert»: le médecin et la patiente savaient quel traitement était utilisé. L'étude consistait à mesurer la «survie sans maladie» (la durée pendant laquelle les patientes vivaient sans cancer).

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

La demande a été retirée au «jour 90». Cela signifie que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, le CHMP était en train d'évaluer les réponses apportées par la société aux questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Zometa n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement d'appoint du cancer du sein au stade précoce.

Le comité s'inquiétait de ce que l'activité anti-tumorale de Zometa utilisé en traitement d'appoint n'avait pas été suffisamment étayée par les données de l'étude. Il avait également des réserves quant à la manière dont l'étude avait été menée concernant le cancer du sein au stade précoce. Le comité a noté que les traitements utilisés dans les groupes témoins auxquels ont été comparées les patientes traitées par Zometa n'étaient pas tous représentatifs des standards de soins en Europe. Le comité avait aussi des réserves quant à la fiabilité des données collectées pendant l'étude.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, le CHMP était d'avis 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?

La lettre 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 à des essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP que ce retrait n'a aucune conséquence sur les essais cliniques en cours avec Zometa.

Si vous participez à un essai clinique et si vous avez besoin de davantage d'informations sur votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous l'a prescrit.

Qu'en est-il de l'utilisation de Zometa pour la prévention des événements osseux chez les patients atteints de cancer?

Il n'y a aucune conséquence quant à l'utilisation de Zometa dans ses indications autorisées.

Le rapport européen public d'évaluation complet pour Zometa 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).