

Londres, le 19 mars 2009
Réf. doc. EMEA/291367/2009

Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant Cylatron

Dénomination commune internationale (DCI): *peginterféron alfa-2b*

Le 11 mars 2009, SP Europe a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Cylatron destiné au traitement adjuvant du mélanome de stade III.

Qu'est-ce que Cylatron?

Cylatron est une poudre et un solvant à reconstituer en solution injectable. Il contient le principe actif peginterféron alfa-2b.

Dans quel cas Cylatron devait-il être utilisé?

Cylatron devait être utilisé chez les adultes atteints d'un mélanome de stade III (avancé) comme traitement adjuvant après chirurgie, pour empêcher le retour de la maladie. Le mélanome est un cancer de la peau touchant des cellules appelées mélanocytes. «Stade III» signifie que certaines cellules cancéreuses se sont propagées aux ganglions lymphatiques (parties du système lymphatique qui drainent les liquides des tissus corporels). Cylatron devait être administré aux patients dont les ganglions lymphatiques contiennent des cellules de mélanome visibles au microscope, mais avant que le cancer ait atteint le stade auquel les ganglions lymphatiques sont suffisamment gros pour être palpables à travers la peau.

Comment Cylatron doit-il agir?

Le principe actif de Cylatron, le peginterféron alfa-2b, appartient au groupe des «interférons». Il est constitué d'une substance appelée interféron alfa-2b, qui a été «pégylée» (recouverte d'un composé chimique appelé polyéthylène glycol). Cela diminue la vitesse à laquelle la substance est éliminée du corps et permet une administration moins fréquente du médicament.

Dans le mélanome, l'interféron alfa-2b est supposé agir en supprimant la croissance et la multiplication des cellules cancéreuses, en induisant la mort de ces cellules et en stimulant le système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme) pour qu'il attaque et tue les cellules cancéreuses. Le peginterféron alfa-2b est autorisé dans l'Union européenne (UE) depuis mai 2000 sous les noms de PegIntron et ViraferonPeg pour le traitement de l'hépatite C. L'interféron alfa-2b non pégylé est également autorisé dans l'UE depuis mars 2000 sous le nom d'IntronA. IntronA est autorisé pour le traitement du mélanome malin après chirurgie, ainsi que pour d'autres maladies.

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

Les effets de Cylatron ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Cylatron a fait l'objet d'une étude principale incluant 1 256 adultes atteints d'un mélanome de stade III. Les patients ont reçu soit Cylatron pendant une période allant jusqu'à cinq ans, soit aucun traitement. Au début de l'étude, tous les patients venaient de subir une intervention chirurgicale pour retirer les ganglions lymphatiques contenant des cellules de mélanome. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été la durée de survie des patients avant le retour de la maladie.

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

La demande en était au jour 194 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets demeuraient en suspens. Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions au jour 120, qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne délivre en général une licence dans les deux mois environ.

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 quelques réserves et estimait à ce stade que Cylatron n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement adjuvant du mélanome de stade III.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP avait des inquiétudes quant aux effets indésirables de Cylatron, en particulier en ce qui concerne la fatigue et la dépression. Il avait également des réserves quant au fait que, bien que retardant dans une certaine mesure le retour du cancer, le médicament ne s'était pas avéré efficace s'agissant de la prolongation de la durée de survie des patients.

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

La lettre de retrait de la demande envoyée par la société à l'EMA est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle de Cylatron. Si vous participez actuellement à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle 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 PegIntron et de ViraferonPeg pour le traitement de l'hépatite C et d'IntronA pour le traitement du mélanome malin?

Ce retrait de la demande n'induit aucune conséquence quant à l'utilisation de PegIntron, ViraferonPeg et IntronA dans leurs indications autorisées, pour lesquelles le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.