

Londres, le 26 juin 2008
Doc. Ref. EMEA/391220/2008

**QUESTIONS ET RÉPONSES SUR LE RETRAIT DE LA DEMANDE D'AUTORISATION DE
MISE SUR LE MARCHÉ
concernant
LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE**

Dénomination commune internationale (DCI): **lenalidomide**

Le 30 mai 2008, Celgene Europe Limited a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Lenalidomide Celgene Europe, destiné au traitement de l'anémie résultant de syndromes myélodysplasiques. Lenalidomide Celgene Europe a reçu la désignation de médicament orphelin le 8 mars 2004.

Qu'est-ce que Lenalidomide Celgene Europe?

Lenalidomide Celgene Europe est un médicament contenant le principe actif lénalidomide. La lénalidomide a été autorisée au sein de l'Union européenne en juin 2007, sous la dénomination Revlimid, pour le traitement du myélome multiple. Le myélome multiple est un cancer des plasmocytes de la moelle osseuse.

Dans quel cas Lenalidomide Celgene Europe devait-il être utilisé?

Lenalidomide Celgene Europe devait être utilisé pour traiter l'anémie (faible numération de globules rouges) causée par les syndromes myélodysplasiques, un groupe d'affections caractérisées par une trop faible production de globules rouges par la moelle osseuse. Dans certains cas, les syndromes myélodysplasiques peuvent conduire au développement de la leucémie aiguë myéloïde (un type de cancer affectant les globules blancs).

Lenalidomide Celgene Europe était destiné à être utilisé chez des patients dépendant de transfusions sanguines pour traiter leur anémie et dont les syndromes myélodysplasiques étaient associés à une mutation génétique spécifique (délétion d'une partie du chromosome numéro 5), et avec un risque faible à moyen de progression vers la leucémie ou le décès.

Comment Lenalidomide Celgene Europe doit-il agir?

Le principe actif de Lenalidomide Celgene Europe, la lénalidomide, est un immunomodulateur. Il agit sur l'activité du système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme). La façon précise dont la lénalidomide agit sur les syndromes myélodysplasiques n'est pas connue, mais selon l'hypothèse généralement admise, elle bloque la croissance des cellules tumorales dans la moelle osseuse, tout en permettant la croissance de cellules de moelle osseuse normales, y compris des cellules qui produisent les globules rouges.

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

Les effets de Lenalidomide Celgene Europe ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez les humains.

Son efficacité a été étudiée dans le cadre d'une étude principale, réalisée dans différents hôpitaux et cliniques (« sites ») aux Etats-Unis d'Amérique et en Allemagne. L'étude a porté sur 148 patients souffrant d'anémie et dépendant des transfusions, présentant des syndromes myélodysplasiques à risque faibles à moyens (niveau 1) et une délétion d'une partie du chromosome 5 (« délétion 5q »). L'étude a examiné les effets du traitement avec une dose quotidienne de 10 mg de Lenalidomide Celgene Europe, administrée soit en continu, soit par cycles répétés de trois semaines de traitement

suivies d'une semaine sans traitement. La principale mesure de l'efficacité était la proportion des patients qui sont devenus indépendants des transfusions, ce qui signifie que leur anémie a été contrôlée sans qu'il soit nécessaire de procéder à une transfusion de sang pendant une période de huit semaines.

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

L'évaluation était terminée et le CHMP avait émis un avis négatif, qui avait été confirmé après une procédure de réexamen. La société a retiré sa demande avant que la Commission européenne ait adopté une décision officielle.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

En s'appuyant sur l'examen des données et sur la réponse de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait rendu un avis négatif et ne recommandait pas l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Lenalidomide Europe pour le traitement de l'anémie résultant de syndromes myélodysplasiques.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP avait des réserves concernant la manière dont l'étude principale avait été effectuée, ce qui signifie que la sécurité de Lenalidomide Celgene Europe était difficile à évaluer. En particulier, l'étude ne comparant le médicament à aucun autre traitement, il était difficile de déterminer si le traitement avec Lenalidomide Celgene Europe accroissait le risque d'une progression vers la leucémie myéloïde aiguë. En outre, une inspection d'un des sites où l'étude principale était réalisée a suscité des réserves concernant la manière dont les résultats étaient enregistrés, celle-ci aurait pu altérer la fiabilité de l'étude principale.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Lenalidomide Celgene Europe n'avaient pas été suffisamment démontrés et n'étaient pas supérieurs aux risques identifiés.

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

La lettre de retrait 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 Lenalidomide Celgene Europe?

La société a informé le CHMP qu'elle continuera à tenir la légalidomide à disposition pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle. 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 Revlimid dans le traitement du myélome multiple?

Ce retrait n'a pas de conséquences concernant l'utilisation de Revlimid, qui contient également la légalidomide, dans son indication autorisée. Le rapport bénéfices/risques pour Revlimid n'a pas changé.