



**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE  
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ  
pour  
Orathécin**

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

Le 19 janvier 2006, EuroGen Pharmaceuticals Ltd a officiellement informé le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de sa décision de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour le produit Orathécin (rubitecan). L'indication faisant l'objet de la demande concernait le traitement des patients atteints d'un cancer du pancréas avancé ou métastatique.

Orathécin a été désigné comme médicament orphelin le 10 juin 2003.

[lien vers le communiqué de l'EMA sur le retrait.](#)

**Qu'est-ce qu'Orathécin ?**

Orathécin est une capsule à prendre par voie orale. Orathécin contient 0,5 mg ou 1,25 mg de la substance active, rubitecan.

**Dans quel cas Orathécin devait-il être utilisé ?**

Orathécin devait être utilisé pour le traitement de patients atteints d'un cancer du pancréas avancé, qui ne peuvent pas être opérés ou qui présentent des métastases (cellules cancéreuses qui se disséminent à partir du site initial vers d'autres parties du corps) et qui ne répondent pas aux autres anticancéreux utilisés pour le traitement de cette pathologie.

**Comment Orathécin devait-il fonctionner ?**

Orathécin appartient à un groupe d'alcaloïdes appelé les camptothécines. Les alcaloïdes sont des substances naturelles que l'on trouve dans les plantes. Certaines camptothécines sont utilisées en médecine comme anticancéreux. Lorsque les cellules se développent, comme c'est le cas pour les cellules cancéreuses, le matériel génétique (ADN) à l'intérieur de la cellule se tord. Les cellules contiennent plusieurs protéines qui permettent d'éliminer des enroulements dans l'ADN, ce qui permet d'éviter la rupture de l'ADN et l'endommagement des cellules. Les camptothécines sont capables de bloquer l'une des protéines aptes à éliminer des enroulements de l'ADN, la protéine topoisomérase I. Grâce au blocage de cette protéine, Orathécin devrait endommager les cellules cancéreuses.

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

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

Orathécin a fait l'objet de deux études cliniques principales. Les études comprenaient environ 800 patients atteints d'un cancer avancé ou métastatique du pancréas. Les études ont examiné la survie des patients après un traitement par orathécin par rapport aux patients traités par des médicaments traditionnellement utilisés pour traiter le cancer du pancréas, notamment 5-fluorouracil (5-FU) ou gemcitabine. Orathécin a été administré aux patients jusqu'à la progression de leur cancer ou jusqu'à ce qu'ils ne puissent plus tolérer le traitement.

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

L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend normalement 210 jours maximum. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qu'il envoie à la société. Dès que la société a répondu aux questions, le CHMP étudie les réponses et peut, avant d'émettre un avis, poser des questions supplémentaires (au jour 180) à la société. Une fois que le CHMP a émis un avis, la Commission européenne accorde une licence dans les 2 mois environ. La demande de retrait a été déposée par la société au jour 172.

Le CHMP était en train d'évaluer les réponses apportées par la société à une liste de 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 inquiétudes et pensait à ce stade qu'Orathécine ne pouvait pas être approuvé pour le traitement des patients atteints d'un cancer avancé ou métastatique.

### **Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?**

Les études présentées par la société n'avaient pas réussi à prouver qu'Orathécine prolongeait la durée de vie des patients ou améliorait leur qualité de vie. En outre, les patients traités par Orathécine avaient présenté de nombreux effets secondaires, parfois sérieux. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques n'avaient pas été suffisamment démontrés et ne l'emportaient pas sur les risques identifiés.

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

[Lien vers la lettre de retrait.](#)

### **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques et à des programmes d'utilisation empathiques avec Orathécine ?**

La société a informé l'Agence qu'à la date du retrait, tous les essais cliniques dans l'Union européenne étaient terminés et qu'aucun programme d'utilisation empathique n'était en cours.

Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique ou à un programme d'utilisation empathique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

La société n'a fourni aucune information sur l'évolution future du produit.