



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

Dénomination commune internationale (DCI): *béclométhasone dipropionate*

Le 22 mai 2008, DOR BIOPHARMA UK Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) qu'elle souhaite retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour orBec, destiné au traitement de la maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte. orBec a reçu la désignation de médicament orphelin, le 13 mars 2002.

Qu'est-ce qu'orBec?

orBec est un médicament contenant le principe actif béclométhasone dipropionate. Il devait être disponible sous forme de deux comprimés séparés à prendre ensemble, un comprimé à libération immédiate (libération immédiate signifie que le comprimé a été conçu de façon à ce que le principe actif soit libéré immédiatement) et un comprimé gastro-résistant (gastro-résistant signifie que le contenu du comprimé passe dans l'estomac sans être dégradé avant d'avoir atteint l'intestin).

Dans quel cas orBec devait-il être utilisé?

orBec devait être utilisé pour le traitement de la maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte. La maladie du greffon contre l'hôte peut survenir chez des patients à la suite d'une transplantation de tissu ou d'organe, lorsque les cellules du tissu ou de l'organe transplanté reconnaissent le patient comme «étranger» et attaquent l'organisme. Les patients atteints d'une maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte présentent des lésions de l'estomac et de l'intestin, qui provoquent de graves inflammations de ces organes.

Comment orBec devait-il fonctionner?

Le principe actif d'orBec, le béclométhasone dipropionate, est un corticoïde qui est utilisé dans des médicaments à inhaler, à usage par voie nasale et cutanée, depuis les années 1970. Il agit en déprimant l'activité du système immunitaire (les défenses naturelles du corps), par liaison aux récepteurs de divers types de cellules immunitaires. Dans orBec, le béclométhasone dipropionate devait être pris par voie orale, de façon à pouvoir agir dans l'estomac et dans l'intestin. Il était censé bloquer les récepteurs dans l'estomac et l'intestin et réduire ainsi localement la production de substances intervenant dans la reconnaissance des cellules étrangères et dans le processus d'inflammation. Cela devait entraîner une diminution des lésions de l'estomac et de l'intestin.

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

Le demandeur a présenté des données relatives à des modèles expérimentaux pour le béclométhasone dipropionate, extraites de la littérature scientifique.

L'efficacité d'orBec a fait l'objet d'une étude principale, dans laquelle orBec a été comparé à un placebo (un traitement fictif) chez 129 patients atteints de maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité a été le temps écoulé avant l'échec du traitement au cours de la période de 50 jours de traitement.

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

La demande en était au jour 180, 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.

Il faut normalement au CHMP au maximum 210 jours pour évaluer une nouvelle demande. En se basant sur l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est envoyée 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 toutes questions complémentaires au jour 180. Une fois que le CHMP a émis un avis, la Commission européenne accorde une licence dans les 2 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 des réserves et estimait à ce stade qu'orBec ne pouvait pas être approuvé pour le traitement de la maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte.

Quelles étaient les principales inquiétude du CHMP?

Le CHMP avait une inquiétude quant au fait que la seule étude principale ne démontrait pas l'efficacité d'orBec. Le médicament n'était pas significativement plus efficace que le placebo s'agissant de l'augmentation du temps écoulé avant la réapparition de la maladie au cours de la période de 50 jours de traitement. Le CHMP était également préoccupé de ce que la plupart des patients ayant participé à l'étude venaient d'un seul centre d'étude et, par conséquent, les résultats n'étaient pas représentatifs de la population générale. De plus, le comité a constaté qu'il y avait un manque de données démontrant comment le principe actif agit dans l'estomac et l'intestin, lorsqu'il est utilisé pour le traitement de la maladie gastro-intestinale du greffon contre l'hôte.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques d'orBec 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?

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

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

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 d'orBec.

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