

Londres, le 25 septembre 2008

Réf. doc. EMEA/404511/2008

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

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

Le 1^{er} août 2008, Pharmion Ltd. a officiellement notifié le comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Orplatna, destiné au traitement de patients souffrant de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant et n'ayant pas répondu à un traitement préalable par chimiothérapie.

Qu'est-ce qu'Orplatna?

Orplatna est un médicament contenant le principe actif satraplatine. Il devait se présenter sous la forme de gélules à prendre par voie orale et contenant 10 ou 50 mg de satraplatine.

Dans quel cas Orplatna devait-il être utilisé?

Orplatna devait être utilisé pour traiter le cancer de la prostate. Il s'agit d'un cancer qui affecte la prostate, glande située sous la vessie chez l'homme et qui produit le liquide du sperme. Le médicament devait être utilisé en association avec de la prednisone ou prednisolone (médicaments anti-inflammatoires) chez les patients qui n'avaient pas répondu à d'autres médicaments anticancéreux, lorsque leur cancer s'était propagé du site initial vers d'autres parties du corps (métastatique) et s'était avéré «hormono-résistant», c'est-à-dire qu'il ne répondait pas au traitement hormonal.

Comment Orplatna doit-il agir?

Le principe actif d'Orplatna, le satraplatine, est un cytotoxique (médicament qui détruit les cellules qui se divisent, telles que les cellules cancéreuses) appartenant au groupe des «composés dérivés du platine». Ces composés sont constitués d'un métal: le platine. Dans le corps, le satraplatine est censé s'attacher à l'ADN situé à l'intérieur des cellules, ce qui empêche celles-ci de se reproduire. Par conséquent, il devrait empêcher la croissance des cellules tumorales, qui finissent par mourir.

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

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

Une étude principale a permis de comparer l'efficacité de l'adjonction d'Orplatna et celle d'un placebo (traitement fictif) à la prednisone chez 950 patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant et n'ayant pas répondu à au moins un traitement préalable. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la «survie sans progression» (laps de temps précédant l'aggravation de la maladie) ainsi que la durée de survie globale. La survie sans progression a été mesurée au moyen d'une méthode «composite», ce qui signifie que plusieurs symptômes pouvaient être utilisés en tant que critères de mesure. Ainsi, l'apparition de nouvelles tumeurs détectées lors d'un scanner, celle de nouveaux problèmes osseux, la progression de symptômes (tels que la douleur, la perte de poids ou les problèmes urinaires), ou encore le décès, étaient autant d'éléments permettant d'évaluer cette progression.

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

La demande en était au jour 180 lorsque 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 généralement 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 émettait des réserves et estimait, à ce stade, qu'Orplatna n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a émis des réserves face au fait que l'efficacité d'Orplatna n'avait pas été suffisamment démontrée. Par rapport à un placebo, Orplatna n'a pas permis d'augmenter la durée de survie globale, et la petite amélioration constatée dans la survie sans progression n'a pas été considérée comme pertinente en l'absence d'un bénéfice sur le plan de la durée de survie globale. De plus, le CHMP a émis des réserves quant à la mesure composite de la survie sans progression, méthode que le comité a estimée ne pas être suffisamment étayée.

Le comité a également relevé que docétaxel est le traitement standard de première intention contre le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant, et qu'il est probable que la plupart des patients qui tireraient un bénéfice d'un traitement par Orplatna n'auraient pas répondu à un traitement par docétaxel. Toutefois, le comité s'inquiète de ce que les patients enrôlés dans l'étude principale ayant été préalablement traités par docétaxel aient présenté plus d'effets indésirables lorsqu'ils prenaient Orplatna que les patients ayant pris d'autres médicaments pour traiter leur cancer avant l'étude. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices d'Orplatna 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 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 d'Orplatna?

La société a informé le CHMP qu'Orplatna resterait à la disposition des patients actuellement inclus dans des essais cliniques.

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.