



European Medicines Agency

Londres, le 26 juin 2008  
Doc. Ref. EMEA/378420/2008

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

Dénomination commune internationale (DCI): *gusperimus*

Le 17 juin 2008, Euro Nippon Kayaku GmbH 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 Spanidin, destiné à l'induction de la rémission chez les patients adultes souffrant de granulomatose de Wegener cliniquement réfractaire. Spanidin a été désigné comme médicament orphelin le 29 mars 2001.

**Qu'est-ce que Spanidin?**

Spanidin est une poudre destinée à être reconstituée en solution injectable. Son principe actif est le gusperimus.

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

Spanidin devait être utilisé pour maîtriser les symptômes de la granulomatose de Wegener chez les patients qui ne répondaient pas à d'autres traitements. La granulomatose de Wegener est une maladie rare, auto-immune (une maladie causée par le système de défense de l'organisme qui attaque des tissus normaux). Dans cette maladie, le système immunitaire attaque les neutrophiles (un type de globules blancs), ce qui cause une inflammation des vaisseaux sanguins de petite et moyenne dimensions et la formation de granulomes (agrégats de globules blancs). Ceci entraîne une série de symptômes affectant essentiellement les voies aériennes, les poumons et les reins. À défaut d'être traitée, cette affection peut entraîner des dommages des organes ou engager le diagnostic vital.

**Comment Spanidin doit-il agir?**

Le principe actif de Spanidin, le gusperimus, est un immunodépresseur, ce qui signifie qu'il réduit l'activité du système immunitaire (les défenses naturelles de l'organisme). Dans le cas de la granulomatose de Wegener, il doit agir en interrompant la croissance et l'activité de globules blancs appelés lymphocytes, qui jouent un rôle dans le processus d'inflammation. Il est escompté qu'en réduisant le nombre de lymphocytes et en modifiant leur fonctionnement, Spanidin réduise l'inflammation des vaisseaux sanguins qui cause les symptômes de la maladie.

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

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

Spanidin a été étudié dans le cadre d'une étude principale portant sur 45 patients atteints de granulomatose de Wegener qui s'avéraient « réfractaires » (ne répondaient pas) au traitement standard. Ils ont reçu Spanidin pendant six « cycles », chaque cycle comportant trois semaines de traitement suivies par une semaine sans traitement. La principale mesure d'efficacité a été le nombre de patients qui sont restés en rémission (sans signes d'activité de la maladie) pendant au moins deux mois pendant le traitement. Spanidin n'a pas été comparé avec un autre traitement dans le cadre de cette étude, mais les patients ont pu prendre des corticostéroïdes (un groupe de médicaments immunodépresseurs) en plus de Spanidin.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK  
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68

E-mail: [mail@emea.europa.eu](mailto:mail@emea.europa.eu) <http://www.emea.europa.eu>

© European Medicines Agency, 2008. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

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

La demande en était au jour 194 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.

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), 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 une licence généralement 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 que Spanidin ne pouvait pas être approuvé pour induire la rémission chez des patients adultes souffrant de granulomatose de Wegener cliniquement réfractaire.

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

Le CHMP doutait que l'étude principale fût suffisante pour démontrer l'efficacité de Spanidin, étant donné la manière dont elle avait été conçue et mise en œuvre. En particulier, l'étude incluait des patients qui auraient pu prendre d'autres traitements pour leur maladie, de sorte qu'ils ne pouvaient être considérés comme « réfractaires ». En outre, Spanidin n'a pas été comparé avec d'autres traitements, de sorte qu'il n'a pas été possible de distinguer les effets de Spanidin de ceux des stéroïdes. Le CHMP a également considéré que l'étude comportait des patients pour lesquels le traitement d'induction n'était pas nécessaire, et d'autres ne présentant pas les symptômes de la granulomatose de Wegener « classique », affectant les voies aériennes, les poumons ou les reins.

Le CHMP a fait observer qu'une étude supplémentaire serait nécessaire pour dissiper ces doutes et interrogations. L'étude devrait porter sur des patients réellement réfractaires aux autres traitements, ou devrait comparer directement Spanidin avec la cyclophosphamide (le traitement standard pour induire la rémission de la granulomatose de Wegener).

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

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 Spanidin. 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.