

Londres, le 19 décembre 2008
Réf. doc. EMEA/651597/2008

Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Theraloc

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

Le 1^{er} décembre 2008, Oncoscience AG a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Theraloc, destiné au traitement des enfants et adolescents atteints d'un gliome résistant ou récurrent d'un degré de malignité élevé. Theraloc a reçu la désignation de médicament orphelin le 2 septembre 2004.

Qu'est-ce que Theraloc?

Theraloc est un concentré à diluer en solution pour perfusion (goutte à goutte dans une veine). Il contient le principe actif nimotuzumab.

Dans quel cas Theraloc devait-il être utilisé?

Theraloc était susceptible d'être utilisé pour le traitement des adolescents et des enfants à partir de trois ans, atteints d'un gliome d'un degré de malignité élevé. Le gliome est une tumeur cérébrale qui commence dans les cellules «gliales» (les cellules qui entourent et soutiennent les cellules nerveuses). Theraloc devait être utilisé en cas de gliome «résistant» (qui ne répondait pas à d'autres traitements) ou «récurrent» (qui avait réapparu après un traitement antérieur).

Comment Theraloc doit-il agir?

Le principe actif de Theraloc, le nimotuzumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (type de protéine) conçu pour reconnaître une structure spécifique (appelée antigène) présente dans certaines cellules du corps, et pour s'y lier. Le nimotuzumab se lie à un antigène appelé récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR: *epidermal growth factor receptor*), une protéine qui peut être présente à la surface de certaines cellules tumorales. Lorsqu'il est activé, l'EGFR favorise la croissance, la multiplication et la propagation des cellules tumorales. En bloquant l'EGFR, le nimotuzumab était censé ralentir l'évolution du gliome.

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

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

Theraloc a fait l'objet d'une étude principale incluant au total 47 enfants et adolescents atteints de gliome, qui ne disposaient pas de traitements qui auraient pu guérir leur maladie. Theraloc n'a été comparé à aucun autre traitement. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant répondu au traitement. Un patient était catégorisé comme répondeur si les tumeurs disparaissaient ou si leur taille diminuait ou restait la même.

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

La demande en était au jour 173 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.

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 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 que Theraloc n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des enfants et des adolescents atteints d'un gliome récurrent d'un degré de malignité élevé.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP était préoccupé par le fait que la société n'avait pas fourni de preuves suffisantes pour démontrer que Theraloc pouvait être produit de manière fiable et que des informations insuffisantes avaient été données sur la façon dont le produit était traité par le corps.

Le comité craignait que les bénéfices de Theraloc n'aient pas été démontrés, car l'étude principale ne montrait pas de bénéfice en terme de survie et chez aucun des patients traités il n'y avait une disparition complète des tumeurs. De plus, il n'était pas clair si tous les patients participant à l'étude présentaient une maladie résistante ou récurrente.

Le CHMP avait également des réserves quant à la sécurité d'emploi du médicament. Aucune information n'avait été produite indiquant si le corps produirait des anticorps contre le médicament et une fréquence élevée d'effets indésirables graves a été observée.

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

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 Theraloc.

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.