

Londres, le 20 novembre 2008

Réf. doc. EMEA/611497/2008

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

Dénomination commune internationale (DCI): *ciclosporin*

Le 14 novembre 2008, Novagali Pharma S.A. 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 Vekacia, destiné au traitement de la kératoconjonctivite vernale. Vekacia a reçu la désignation de médicament orphelin le 6 avril 2006.

Qu'est-ce que Vekacia?

Vekacia est un médicament qui contient de la ciclosporine. Il devait être disponible sous forme de collyre.

Dans quel cas Vekacia devait-il être utilisé?

Vekacia devait être utilisé pour traiter la kératoconjonctivite vernale. Il s'agit d'une inflammation de la conjonctive (la membrane qui tapisse l'intérieur des paupières) et la cornée (tunique antérieure et transparente de la pupille), causée par une allergie. La kératoconjonctivite vernale est une maladie à long terme qui touche principalement les jeunes garçons vivant dans un climat chaud et humide, comme dans les pays méditerranéens. «Vernal» signifie que cette maladie survient habituellement au printemps. Cette maladie peut entraîner la perte de la vision.

Comment Vekacia doit-il agir?

Le principe actif de Vekacia, la ciclosporine, est un immunosuppresseur. Cela signifie qu'il réduit l'activité du système immunitaire (défenses naturelles du corps). La ciclosporine est utilisée depuis le milieu des années 1980 pour la prévention du rejet chez les patients transplantés (lorsque le système immunitaire attaque l'organe transplanté). Chez les patients souffrant de kératoconjonctivite vernale, la ciclosporine administrée en collyre devait supprimer les réactions immunitaires locales qui déclenchent l'inflammation de la conjonctive et de la cornée.

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

Étant donné que la ciclosporine est déjà utilisée depuis de nombreuses années, le demandeur a présenté des données concernant les modèles expérimentaux, tirées de la littérature scientifique. Pour justifier l'utilisation de Vekacia pour traiter la kératoconjonctivite vernale, la société a présenté les résultats d'une étude menée chez 118 enfants (âgés de plus de quatre ans) et adolescents. Les patients étaient traités avec Vekacia à une concentration de 0,05 % (0,5 mg de ciclosporine par millilitre) ou de 0,1 % (1 mg/ml) ou recevaient un placebo (collyre fictif). Dans ce cas, il s'agissait d'un «véhicule» (même collyre, mais sans la ciclosporine). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité choisi était l'évolution des symptômes de la maladie après quatre semaines, telle que notés par un médecin. Les symptômes observés étaient notamment les suivants: brûlure, démangeaison, douleur, paupières collantes, sensation d'un corps étranger dans les yeux ou photophobie (hypersensibilité des yeux à la lumière).

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

La demande en était au jour 175 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains problèmes 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 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 avait des réserves et estimait à ce stade que Vekacia n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la kératoconjonctivite vernale.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a émis des réserves étant donné que l'efficacité de Vekacia n'avait pas été prouvée en comparaison avec le véhicule. Les réserves du comité concernaient la manière dont l'étude avait été conçue, par rapport au choix des patients traités, à l'évaluation des symptômes et à l'analyse des résultats. Le comité a également noté que l'efficacité à long terme du médicament n'avait pas été étudiée.

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique et aucun programme d'utilisation compassionnelle de Vekacia en Europe.