

Londres, le 19 février 2009
Réf. doc. EMEA/246574/2009

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

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

Le 13 février 2009, Merck Sharp & Dohme Limited 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 Vorinostat MSD, destiné au traitement d'adultes atteints du lymphome cutané à cellules T avancé. Vorinostat MSD a reçu la désignation de médicament orphelin le 21 juin 2004.

Qu'est-ce que Vorinostat MSD?

Vorinostat MSD est un médicament qui contient le principe actif vorinostat. *Il devait être disponible sous forme de gélules.*

Dans quel cas Vorinostat MSD devait-il être utilisé?

Vorinostat MSD devait être utilisé pour traiter les adultes atteints du lymphome cutané à cellules T avancé (CTCL). *Le CTCL est un type rare de lymphome (cancer du tissu lymphatique), qui se caractérise par la croissance dans la peau de certains globules blancs (les cellules T). Vorinostat MSD devait être utilisé chez des patients dont le cancer était évolutif (en aggravation), persistant (ne répondant pas au traitement) ou récurrent (caractérisé par des récurrences) et qui n'avaient pas répondu à au moins deux autres traitements systémiques (appliqués à l'organisme entier).*

Comment Vorinostat MSD devait-il agir?

Le principe actif de Vorinostat MSD, le vorinostat, bloque l'activité de protéines appelées histones désacétylases, qui jouent un rôle dans l'activation et la désactivation de gènes dans les cellules. *Dans le cadre du traitement du CTCL, Vorinostat MSD devait arrêter aux moments appropriés la désactivation des gènes qui inhibent la division et la croissance des cellules tumorales. Ceci devait entraîner une réduction de la croissance et de la division des cellules T.*

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

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

La société a présenté les résultats d'une étude principale dans le cadre de laquelle Vorinostat MSD a été administré à 74 adultes atteints du CTCL avancé. *Tous les patients étaient atteints d'une forme évolutive, persistante ou récurrente de la maladie et avaient reçu deux autres traitements systémiques.* Vorinostat MSD n'a été comparé à aucun autre traitement. La principale mesure d'efficacité était basée sur les changements de la mesure dans laquelle la peau était affectée par la maladie et de la gravité des lésions de la peau.

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

La demande était au jour 206 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), qu'il envoie 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 inquiétudes et pensait à ce stade que Vorinostat MSD ne pouvait pas être approuvé pour le traitement de patients atteints du CTCL avancé.

Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP?

Le comité s'inquiétait de la manière dont l'étude principale avait été conçue. Étant donné que Vorinostat MSD n'était pas comparé avec un autre traitement, il n'était pas possible d'évaluer sa sécurité et son efficacité de manière adéquate. En outre, l'étude n'a pas porté sur la durée de survie des patients. Plus particulièrement, le CHMP était préoccupé par le risque d'événements thromboemboliques (problèmes causés par la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins) chez les patients prenant Vorinostat MSD.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Vorinostat MSD n'avaient pas été suffisamment démontrés et n'étaient pas supérieurs aux risques identifiés.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de la société avertissant l'EMA du retrait de la demande est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation empathique de Vorinostat MSD?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques, des programmes d'utilisation empathique ou des programmes pour patients nommément désignés de Vorinostat MSD.

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