

Londres, le 23 juillet 2009
Réf. doc.: EMA/123940/2010
EMA/H/C/1041

**Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché
pour
Contusugene Ladenovec Gendux
*contusugene ladenovec***

Le 12 juin 2009, Gendux Molecular 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 Contusugene Ladenovec Gendux, destiné au traitement du carcinome réfractaire ou récurrent à cellules squameuses de la tête et du cou.

Qu'est-ce que Contusugene Ladenovec Gendux?

Contusugene Ladenovec Gendux est une suspension injectable, qui contient le principe actif contusugene ladenovec.

Contusugene Ladenovec Gendux a été développé en tant que type de médicament de thérapie avancée, appelé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en libérant des gènes dans l'organisme. Les nouveaux gènes induisent ensuite la production ou l'arrêt de production d'une protéine par le corps, ce qui peut aider à traiter une maladie.

Dans quel cas Contusugene Ladenovec Gendux devait-il être utilisé?

Contusugene Ladenovec Gendux devait être utilisé dans le traitement du carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou (un type de cancer qui commence dans les cellules des muqueuses de la bouche, de la gorge ou des oreilles). Il devait être utilisé lorsque le cancer est réfractaire (ne répond pas au traitement) ou récurrent (qui réapparaît).

Comment Contusugene Ladenovec Gendux doit-il agir?

Le principe actif de Contusugene Ladenovec Gendux, le contusugene ladenovec, est un type de virus qui a été modifié de façon à ce qu'il transporte le gène p53 à l'intérieur des cellules du corps.

Une fois injecté dans la tumeur, Contusugene Ladenovec Gendux devait transporter le gène p53 à l'intérieur des cellules cancéreuses, dans lesquelles il était censé faire augmenter la production de la protéine p53. Celle-ci contribue normalement à la réparation de l'ADN endommagé, entraîne la mort de la cellule quand l'ADN ne peut être réparé et aide à contrôler la formation de vaisseaux sanguins. Comme les cellules cancéreuses contiennent de l'ADN endommagé, la protéine p53 soit aide à réparer l'ADN, soit provoque la mort des cellules. La protéine p53 réduit également la formation de vaisseaux sanguins alimentant les cellules cancéreuses.

En augmentant la production de protéine p53, Contusugene Ladenovec Gendux devait guérir ou ralentir la croissance du cancer.

Le virus contenu dans Contusugene Ladenovec Gendux est un «adénovirus» qui a été modifié afin qu'il n'induisse pas de maladie chez l'homme.

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

Les effets de Contusugene Ladenovec Gendux ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. Dans une étude principale incluant 123 patients présentant un carcinome réfractaire ou récurrent à cellules squameuses de la tête et du cou, Contusugene Ladenovec

Gendux a été comparé avec le méthotrexate (un autre médicament anticancéreux). Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la durée de survie des patients.

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

La demande en était au jour 120 de la procédure quand la société l'a retirée. En 2008, le CHMP avait établi une liste de questions auxquelles la société devait répondre. Cette dernière devait soumettre ses réponses au comité des thérapies avancées (CAT), conformément à la nouvelle réglementation de l'Union européenne sur les thérapies avancées, mais la société a retiré sa demande avant d'avoir répondu aux questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Contusugene Ladenovec Gendux n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement du carcinome réfractaire ou récurrent à cellules squameuses de la tête et du cou.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le comité estimait que la société n'avait pas montré que Contusugene Ladenovec Gendux présentait un bénéfice pour les patients. Par ailleurs, la société n'avait pas apporté suffisamment de preuves pour démontrer que le produit était sûr, qu'il pouvait être fabriqué de façon fiable ou qu'il ne serait pas nocif pour l'environnement ou pour les personnes en contact étroit avec le patient.

Enfin, le CHMP a constaté qu'il n'y avait pas suffisamment d'informations sur la toxicité du produit, sa distribution dans l'organisme et le rôle de certains gènes et impuretés présents dans le produit.

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 Contusugene Ladenovec Gendux?

La société n'a pas informé l'Agence de la participation de patients à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation compassionnelle de Contusugene Ladenovec Gendux.