



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 juillet 2012
EMA/CHMP/483389/2012
EMA/H/C/002427

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Egrifta (tésamoréline)

Le 21 juin 2012, Ferrer Internacional, 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 Egrifta, destiné au traitement de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH avec lipodystrophie.

Qu'est-ce qu'Egrifta?

Egrifta est un médicament contenant le principe actif tésamoréline. Il devait être disponible sous la forme d'une poudre à reconstituer en solution pour injection.

Dans quel cas Egrifta devait-il être utilisé?

Egrifta devait être utilisé dans le traitement de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH avec lipodystrophie, une maladie qui induit des modifications dans la répartition de la graisse corporelle. La lipodystrophie est connue pour apparaître chez certains patients infectés par le VIH, chez lesquels elle entraîne une perte de graisse dans certaines régions du corps et parfois une accumulation excessive de graisse dans l'abdomen.

Comment Egrifta doit-il agir?

Le principe actif d'Egrifta, la tésamoréline, est similaire au «facteur de libération de l'hormone de croissance humaine» (GRF, *human growth hormone-releasing factor*), une hormone présente dans le corps, qui stimule la libération d'hormone de croissance. Il a été montré que cette dernière joue un rôle dans la régulation de la formation et de la dégradation de tissu graisseux.



La tésamoréline est censée agir d'une manière similaire à celle du GRF, en provoquant la libération d'hormone de croissance, qui devrait ensuite intensifier la dégradation de la graisse chez les patients infectés par le VIH avec lipodystrophie, réduisant ainsi l'excès de graisse dans l'abdomen.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats de deux études principales incluant 816 patients infectés par le VIH et présentant une accumulation excessive de graisse abdominale. Les études visaient à comparer Egrifta avec un placebo (un traitement fictif) et le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la variation de la masse de graisse abdominale après 26 semaines de traitement.

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

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation présentée par la société et établi des listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains aspects demeuraient non résolus.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Egrifta ne pouvait être approuvé pour le traitement de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH avec lipodystrophie.

Le CHMP avait des réserves quant à la manière dont Egrifta serait utilisé en pratique clinique, car il serait difficile de différencier l'excès de graisse abdominale dû à la lipodystrophie de l'excès de graisse dû à l'obésité. Le CHMP a examiné une suggestion de la société de limiter le médicament aux patients dont la graisse abdominale dépasse une certaine quantité (définie comme étant supérieure à 130 cm²), mais la preuve justifiant le seuil limite a été jugée insuffisante.

De plus, bien que les études principales aient montré une réduction de la graisse abdominale avec Egrifta, il n'a pas été démontré que cette réduction était cliniquement importante en termes de bénéfices réels pour la santé des patients. La pertinence des résultats a également été mise en doute, car les patients inclus dans les études principales n'étaient pas représentatifs des patients européens infectés par le VIH, qui ont un indice moyen de masse corporelle (IMC) plus faible et des quantités moins importantes de graisse abdominale que les patients inclus dans les études.

Concernant la sécurité, le CHMP a noté qu'il se produisait une augmentation du taux d'une protéine appelée facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1) chez un très grand nombre de patients traités par Egrifta. Des taux élevés d'IGF-1 peuvent être associés à un risque accru de cancer et à une possible aggravation d'une maladie des yeux liée au diabète et le comité a estimé que cela constituait un problème majeur de sécurité. De plus, aucune donnée de sécurité à long terme n'a été présentée, alors que le traitement par Egrifta est prévu pour être de longue durée.

Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP a estimé que les bénéfices d'Egrifta n'étaient pas supérieurs à ses risques.

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

Dans sa lettre officielle, la société a déclaré qu'elle avait décidé de retirer la demande en raison du fait que le CHMP avait considéré que les données présentées ne lui permettaient pas de conclure que le rapport bénéfice/risque était positif.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Egrifta.

Si vous participez 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.