

24 mars 2017
EMA/192276/2017
EMA/H/C/004193

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Enpaxiq (pacritinib)

Le 20 février 2017, CTI BioPharma 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 Enpaxiq, destiné au traitement de l'augmentation du volume de la rate (splénomégalie) et d'autres symptômes de la myélofibrose.

Qu'est-ce qu'Enpaxiq?

Enpaxiq est un médicament qui contient le principe actif pacritinib. Il devait se présenter sous la forme de gélules à prendre par voie orale.

Dans quel cas Enpaxiq devait-il être utilisé?

Enpaxiq devait être utilisé dans le traitement des patients souffrant de splénomégalie ou d'autres symptômes de la myélofibrose, une maladie dans laquelle des tissus cicatriciels s'accumulent dans la moelle osseuse, où sont produites les cellules sanguines.

Enpaxiq a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares) le 25 août 2010 pour le traitement de différents types de myélofibroses. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Enpaxiq agit-il?

Le principe actif d'Enpaxiq, le pacritinib, bloque l'action de JAK2 et FLT3, deux protéines impliquées dans la production et dans la croissance des cellules sanguines. En cas de myélofibrose, ces protéines sont présentes en quantité trop importante, ce qui conduit à la production de cellules sanguines immatures. Certaines d'entre elles migrent vers les organes, notamment la rate, et provoquent une

augmentation de leur volume. En bloquant ces protéines, Enpaxiq devrait ralentir la production de cellules sanguines immatures et ainsi contribuer à diminuer les symptômes de la maladie.

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

La société a présenté des données provenant d'une étude principale menée sur 327 patients atteints de myélofibrose qui examinait le nombre de patients dont le volume de la rate avait diminué d'au moins 35 % après 24 semaines de traitement. L'étude a comparé Enpaxiq aux «meilleurs traitements disponibles», y compris des traitements qui n'agissent pas sur les protéines JAK, comme l'hydroxyurée ou les soins de support.

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 initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Au moment du retrait de la demande, le CHMP estimait qu'Enpaxiq n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la myélofibrose.

Le CHMP avait un certain nombre de réserves: la diminution du volume de la rate, critère principal d'évaluation de l'efficacité de l'étude, semblait être moins importante avec Enpaxiq qu'avec d'autres médicaments de la même catégorie et les scores symptomatiques ne se sont pas améliorés; l'incidence de faibles taux de plaquettes dans le sang (pouvant provoquer des saignements) était plus élevée chez les patients traités avec Enpaxiq; enfin, un plus grand nombre de décès est survenu chez les patients prenant Enpaxiq que chez ceux recevant les meilleurs traitements disponibles, y compris des décès dus aux saignements et aux effets sur le cœur.

De plus, le CHMP a noté que davantage d'informations étaient nécessaires concernant les matières de départ employées lors de la fabrication d'Enpaxiq ainsi que sur la manière dont il agit sur certaines protéines cibles dans l'organisme.

Par conséquent, l'avis du CHMP était qu'il n'avait pas été démontré que les bénéfices d'Enpaxiq étaient supérieurs à ses risques.

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

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle ne disposait pas de suffisamment de temps pour fournir de nouvelles données provenant d'une seconde étude principale sur Enpaxiq dans le cadre de la procédure actuelle de demande d'autorisation. La société a déclaré qu'elle entendait inclure de nouvelles données provenant de l'étude dans le dossier actuel avant d'entamer une nouvelle procédure de demande auprès de l'EMA. 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 essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Enpaxiq.

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