

29 juin 2018
EMA/431413/2018
EMA/H/C/004736

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Grasca (L-asparaginase)

Le 22 juin 2018, Erytech Pharma SA 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 Grasca, destiné au traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

Qu'est-ce que Grasca?

Grasca est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif L-asparaginase encapsulé dans des globules rouges. L'asparaginase est utilisée pour traiter le cancer depuis de nombreuses années et est autorisée dans les pays de l'UE sous plusieurs noms commerciaux. Grasca était destiné à être administré par perfusion (goutte à goutte) dans une veine.

Dans quel cas Grasca devait-il être utilisé?

Grasca devait être utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux dans le traitement des adultes et des enfants atteints de LAL qui n'était pas liée à une modification génétique particulière (appelée «chromosome Philadelphie négatif»). Il devait être utilisé si la LAL ne s'était pas améliorée avec le traitement standard ou si elle était réapparue à la suite de ce traitement.

Grasca a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 27 octobre 2006 pour la LAL. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Grasca doit-il agir?

L'asparagine est un acide aminé produit par des cellules saines dans le corps. Cependant, les cellules leucémiques lymphoblastiques ayant besoin de cet acide aminé pour croître rapidement mais ne pouvant pas le produire, elles le puisent dans le sang. Administrer l'enzyme L-asparaginase détruit l'asparagine dans le sang et prive les cellules leucémiques de cet acide aminé, ce qui provoque la mort de ces cellules.

Dans Graspa, L-asparaginase a été encapsulée dans des globules rouges: cela devait permettre à l'enzyme d'agir tout en évitant qu'elle ne se décompose dans le sang et tout en la protégeant des anticorps qui pourraient s'y fixer et l'empêcher d'agir.

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

La société a fourni les données d'une étude principale qui comparait Graspa avec l'asparaginase (non encapsulée dans des globules rouges) chez 80 patients âgés de 1 à 55 ans atteints de LAL à chromosome Philadelphie négatif et dont la maladie ne s'était pas améliorée avec un autre traitement ou était réapparue.

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?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Graspa n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de la LAL. Le CHMP s'inquiétait du fait que le médicament contient un type d'asparaginase différent de celui utilisé dans les études cliniques et que les données fournies n'étaient pas suffisantes pour montrer comment le médicament se comportait dans le corps ou comment il agissait par comparaison avec d'autres médicaments à base d'asparaginase. De plus, les données étaient trop limitées pour montrer dans quelle mesure l'efficacité du Graspa était réduite par les anticorps ou dans quelle mesure sa sûreté était garantie chez les enfants ou après des traitements répétés.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis du CHMP était qu'en l'absence d'une démonstration de l'efficacité, les bénéfices de Graspa 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 notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que les données fournies n'étaient pas suffisantes pour apporter une conclusion sur les bénéfices et les risques de Graspa.

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

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Graspa.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous l'administre.