



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 février 2013  
EMA/52320/2013  
EMA/H/C/002657

## Questions et réponses

---

# Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Hyalograft C autograft (chondrocytes autologues, viables, caractérisés, amplifiés in vitro,ensemencés et cultivés sur une matrice d'échafaudage à base de hyaluronate)

Le 14 janvier 2013, Anika Therapeutics S.r.l. a officiellement notifié à l'Agence européenne des médicaments (EMA) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Hyalograft C autograft, destiné à la réparation des défauts du cartilage des condyles et de la trochlée fémorale (l'extrémité de l'os de la cuisse formant une partie du genou), dus à des traumatismes subis ou répétitifs.

## Qu'est-ce que Hyalograft C autograft?

Hyalograft C autograft est un implant composé de cellules de cartilage prélevées chez le patient et cultivées sur des inserts carrés de 2 cm de côté.

Hyalograft C autograft est un type de produit de thérapie innovante dénommé «produit de l'ingénierie tissulaire». Il s'agit d'un type de médicament contenant des cellules ou des tissus qui ont été manipulés afin de pouvoir être utilisés pour réparer, régénérer ou remplacer des tissus. Hyalograft C autograft est un «produit de thérapie innovante combiné», car il comprend un dispositif médical (la matrice d'échafaudage).

## Dans quel cas Hyalograft C autograft devait-il être utilisé?

Hyalograft C autograft était en cours d'évaluation pour une utilisation lors de réparations de défauts du cartilage à l'extrémité du fémur (l'os de la cuisse), où l'os forme une partie de l'articulation du genou.



Il devait être utilisé chez l'adulte présentant des symptômes dus à des traumatismes subis ou répétitifs du cartilage.

Hyalograft C autograft était utilisé dans l'UE en Autriche, Bulgarie, République tchèque, Allemagne, Grèce, Hongrie, Italie, Lituanie, Pologne et Roumanie, avant l'introduction du règlement de l'UE relatif aux thérapies innovantes en 2009<sup>1</sup>. Conformément au règlement, les thérapies innovantes déjà disponibles dans l'UE doivent faire l'objet d'une évaluation par l'EMA, afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché dans l'ensemble de l'UE.

### **Comment Hyalograft C autograft doit-il agir?**

Hyalograft C autograft est constitué de chondrocytes (cellules du cartilage) prélevés chez le patient et mis en culture en dehors du corps. Les cellules sont ensuite plantées sur les inserts carrés, qu'un chirurgien utilise pour combler les parties de l'os où le cartilage est endommagé.

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

Les principales données présentées par la société provenaient de deux études publiées, portant sur 126 patients présentant des défauts du cartilage fémoral, qui visaient à comparer Hyalograft C autograft avec une technique chirurgicale appelée réparation de microfractures. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité reposaient sur l'évaluation du cartilage et de la fonction du genou des patients après le traitement.

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

L'évaluation des produits de thérapie innovante comprend une évaluation par le comité des thérapies innovantes (CAT), avant l'adoption d'un avis par le comité des médicaments à usage humain (CHMP).

La demande a été retirée après l'évaluation par le CAT de la documentation initiale présentée par la société et l'établissement par celui-ci d'une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu aux questions du CAT.

### **Quelle était la recommandation du CAT à ce stade?**

Au moment du retrait, le CAT n'avait pas formulé sa recommandation finale, mais il avait des réserves au sujet des données présentées dans la demande. Certaines des réserves étaient liées au procédé de fabrication. Il y avait également des interrogations concernant la manière dont les études principales avaient été menées; celles-ci concernaient, par exemple, le fait que les patients inclus dans chaque groupe de traitement n'avaient pas été choisis de façon aléatoire, ce qui a engendré des incertitudes quant à la manière dont les résultats devaient être interprétés.

Globalement, les résultats des études menées chez des patients ne justifiaient pas l'utilisation proposée du produit et sa sécurité n'a pas pu être établie de façon concluante à partir des données présentées jusqu'ici. Des données complémentaires relatives à ses bénéfices et à sa sécurité étaient attendues de la part de la société.

---

<sup>1</sup> Règlement (CE) n° 1394/2007

## **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 déclaré que la décision de retirer la demande était fondée sur le résultat de l'évaluation préliminaire du CAT.

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

## **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients?**

Suite à ce retrait, Hyalograft C autograft ne sera plus disponible et les professionnels de la santé devront envisager d'autres options thérapeutiques pour les patients présentant des défauts du cartilage fémoral.

La société a informé l'EMA du fait qu'aucun essai clinique ni aucun programme d'utilisation compassionnelle n'était en cours avec Hyalograft C autograft, au moment du retrait.

Les patients qui se posent des questions doivent en parler avec leur médecin.