



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 décembre 2009
EMA/830685/2009
EMA/H/C/1020

Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché concernant Nenad (lisuride)

Le 30 novembre 2009, Axxonis Pharma AG 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 Nenad, destiné au traitement des signes et des symptômes du syndrome idiopathique des jambes sans repos modéré à sévère chez l'adulte.

Qu'est-ce que Nenad?

Nenad est un dispositif transdermique (dispositif qui libère un médicament à travers la peau) contenant le principe actif lisuride.

Dans quel cas Nenad devait-il être utilisé?

Nenad devait être utilisé chez les adultes présentant un syndrome idiopathique des jambes sans repos modéré à sévère. Le syndrome des jambes sans repos est un trouble dans lequel le patient ressent une envie irrésistible de bouger les membres pour faire cesser des sensations désagréables, douloureuses ou bizarres dans le corps, en général pendant la nuit. Idiopathique signifie que la maladie n'a pas de cause évidente.

Comment Nenad doit-il agir?

Le principe actif de Nenad, le lisuride, est un agoniste de la dopamine. Cela signifie qu'il imite l'action de la dopamine, une substance chargée de transmettre un message dans les zones du cerveau qui contrôlent les mouvements et la coordination. La manière dont le lisuride était censé agir dans le syndrome des jambes sans repos n'est pas entièrement élucidée. Cependant, le syndrome est supposé avoir pour origine des problèmes au niveau du mode d'action de la dopamine dans le cerveau, que le lisuride devait corriger.



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

Les effets de Nenad ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme. La société a présenté les résultats d'une étude principale incluant 309 patients souffrant d'un syndrome idiopathique des jambes sans repos modéré à sévère. Les patients ont reçu Nenad, du ropinirole (un autre médicament pour le syndrome des jambes sans repos) ou un placebo (un traitement fictif). La principale mesure de l'efficacité était le changement de score évaluant les symptômes des patients après 12 semaines, sur l'échelle IRLS (*International Restless Legs Syndrome*). Les 210 patients qui ont achevé les premières 12 semaines se sont également vu proposer la possibilité de poursuivre le traitement dans une étude d'extension.

La société a aussi présenté des résultats d'études incluant des patients atteints de la maladie de Parkinson. Toutefois, au cours de l'évaluation du CHMP, la société a retiré sa demande concernant l'utilisation de Nenad pour cette maladie.

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

L'évaluation était terminée et le CHMP avait rendu un avis négatif. La société a retiré sa demande avant que la Commission européenne ait publié une décision concernant cet avis.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait rendu un avis négatif, recommandant de refuser l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Nenad.

Le CHMP a constaté que, bien que l'efficacité à court terme de Nenad ait été montrée dans le traitement du syndrome des jambes sans repos, il n'y avait pas suffisamment de preuves pour démontrer son efficacité à long terme. Le syndrome des jambes sans repos étant souvent une maladie qui dure toute la vie, des données à long terme ont été jugées indispensables. Le comité avait également une réserve quant à la forte proportion de patients participant à l'étude qui ont arrêté le traitement par Nenad en raison d'une irritation de la peau, qui rend le dispositif transdermique inutilisable à long terme. Il y avait également des problèmes de dispositifs qui n'adhéraient pas suffisamment à la peau.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les effets bénéfiques de Nenad dans le traitement du syndrome des jambes sans repos ne l'emportaient pas sur ses risques.

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 Nenad?

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 de Nenad.