

Londres, le 22 octobre 2009
Réf. doc: EMEA/745177/2009
EMEA/H/C/994

**Questions et réponses sur le retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché
concernant
Opaxio
*paclitaxel poliglumex***

Le 21 septembre 2009, CTI Life Sciences Ltd 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 Opaxio, destiné au traitement de première ligne des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé, présentant un statut de performance ECOG de 2.

Qu'est-ce qu'Opaxio?

Opaxio est une poudre à reconstituer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient le principe actif paclitaxel poliglumex.

Dans quel cas Opaxio devait-il être utilisé?

Opaxio devait être utilisé chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé, présentant un statut de performance ECOG de 2. Le statut de performance ECOG mesure le degré d'atteinte d'un patient cancéreux. Un statut de performance ECOG de 2 signifie que le patient peut se prendre en charge lui-même, sans assistance, mais qu'il est trop malade pour effectuer un travail quelconque.

Comment Opaxio doit-il agir?

Le principe actif d'Opaxio, le paclitaxel poliglumex, est censé se convertir en paclitaxel dans les cellules cancéreuses. Le paclitaxel agit en bloquant la capacité des cellules cancéreuses à dégrader leur «squelette» interne, qui leur permet de se diviser et de se multiplier. Quand leur squelette reste en place, les cellules ne peuvent pas se diviser et elles finissent par mourir. Le paclitaxel est un médicament anticancéreux, disponible dans l'Union européenne depuis 1993. Dans Opaxio, le paclitaxel est lié au poliglumex pour le rendre plus soluble.

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

Les effets d'Opaxio 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 477 patients présentant un cancer du poumon non à petites cellules avancé et un statut de performance ECOG de 2. Dans cette étude, Opaxio a été comparé à la gemcitabine ou à la vinorelbine (deux autres médicaments anticancéreux). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de survie des patients.

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

La demande en était au jour 180 quand la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets demeuraient en suspens. Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est transmise à la société. Dès que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne adopte en général une décision relative à cet avis dans les 2 mois environ.

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 des réserves et estimait à ce stade qu'Opaxio n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de première ligne des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé, présentant un statut de performance ECOG de 2.

Quelles étaient les principales réserves du CHMP?

Le CHMP a constaté que l'étude principale n'avait pas démontré qu'Opaxio était efficace chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé, présentant un statut de performance ECOG de 2. L'avis de la société selon lequel l'étude montrait qu'Opaxio était d'une efficacité au moins équivalente à celle des médicaments de comparaison n'a pas été accepté par le comité, car l'efficacité des médicaments de comparaison eux-mêmes n'était pas claire chez le type de patient inclus dans l'étude principale. De plus, les études ne montraient pas que l'efficacité d'Opaxio était supérieure à celle des deux médicaments de comparaison.

Le CHMP avait également des réserves concernant les effets indésirables du médicament, en particulier pour la neuropathie (lésion des nerfs) et des décès inexplicables. Il avait également des inquiétudes quant aux impuretés présentes dans le médicament et la manière dont le paclitaxel est libéré et distribué dans le corps après administration d'Opaxio.

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

La lettre de retrait envoyée par la société au CHMP est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP que le retrait n'a aucune conséquence pour les patients de l'Union européenne (UE), car il n'y a pas d'essai clinique ni de programme d'utilisation compassionnelle en cours dans l'UE.

Cependant, hors de l'UE, la société poursuit l'étude d'Opaxio dans le traitement de plusieurs cancers, notamment le cancer de l'ovaire, de l'œsophage et le cancer du poumon non à petites cellules.