



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 janvier 2011
EMA/13310/2011
EMA/H/C/001244

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Tekinex (mépésuccinate d'omacétaxine)

Le 11 janvier 2011, ChemGenex Europe SAS 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 Tekinex, destiné au traitement des patients atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive, qui portent la mutation «T315I du domaine de la kinase Bcr-Abl» et chez lesquels le traitement antérieur par l'imatinib a échoué.

Qu'est-ce que Tekinex?

Tekinex est un médicament qui contient le principe actif mépésuccinate d'omacétaxine. Il devait se présenter sous forme de poudre à reconstituer en solution pour injection.

Dans quel cas Tekinex devait-il être utilisé?

Tekinex devait être utilisé pour le traitement des adultes atteints de leucémie myéloïde chronique «chromosome Philadelphie positive» (Ph+) (LMC, un cancer d'un certain type de globules blancs appelés granulocytes). Ph+ signifie que certains gènes du patient se sont réarrangés pour former un chromosome spécial appelé chromosome Philadelphie, qui produit une enzyme, la kinase Bcr-Abl, responsable du développement d'une leucémie.

Le médicament était destiné aux patients chez lesquels un traitement antérieur par l'imatinib (un autre médicament anticancéreux) avait échoué, peut-être en raison d'une mutation dans le gène de la kinase Bcr-Abl, appelée «mutation T315I».

Étant donné le faible nombre de patients touchés par la LMC, cette maladie est dite «rare» et Tekinex a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 2 septembre 2004.



Comment Tekinex doit-il agir?

Le principe actif de Tekinex, l'omacétaxine, est un inhibiteur de la synthèse des protéines. Il s'agit d'un dérivé de l'harringtonine, une substance extraite d'une plante chinoise à feuilles persistantes. Son mode d'action est inconnu, mais il est supposé perturber la production de l'enzyme tyrosine kinase Bcr-Abl.

D'autres médicaments connus comme inhibiteurs de la tyrosine kinase, notamment l'imatinib, agissent sur la LMC en se fixant directement sur l'enzyme tyrosine kinase Bcr-Abl. La mutation T315I modifie certaines propriétés de l'enzyme, rendant la fixation de ces médicaments sur l'enzyme plus difficile. L'omacétaxine n'agissant pas de cette façon, son action n'est pas modifiée par la mutation T315I. Tekinex était donc censé agir chez les patients Ph+ portant la mutation T315I.

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

Les effets de Tekinex 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 66 patients atteints d'une LMC chromosome Philadelphie positive et portant la mutation T315I, chez lesquels un traitement antérieur par l'imatinib avait échoué. Tekinex n'a pas été comparé directement avec un autre traitement. L'étude a porté sur le niveau de réponse des patients au traitement, basé sur les résultats d'analyses sanguines visant à mesurer le degré d'activité du cancer.

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

La demande a été retirée au «jour 120». Cela signifie que le CHMP avait 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 aux 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 Tekinex n'aurait pas pu être approuvé.

Le CHMP était d'avis que les bénéfices du médicament étaient incertains. Le suivi des patients prenant le traitement était également insuffisant et le comité craignait que la sécurité du médicament ne soit pas suffisante pour permettre son auto-administration par les patients, comme le prévoyait la société. Le CHMP avait également des inquiétudes quant aux doses utilisées dans l'étude et aux critères appliqués à la mesure de l'efficacité du médicament. Enfin, à la suite d'une inspection des sites d'étude, le comité a noté que la demande contenait des incohérences, susceptibles d'affecter la fiabilité des résultats de l'étude.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Tekinex n'étaient pas supérieurs à ses risques.

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

La lettre de la société notifiant à l'Agence le retrait de la demande est disponible sous l'onglet «*All documents*».

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP que les essais cliniques avec Tekinex se poursuivront.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins concernant Tekinex est disponible sur le site web de l'Agence: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).