



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 mars 2024  
EMA/122577/2024  
EMA/H/C/005782/WS2552

## Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Ontilyv (opicapone)

BIAL a retiré sa demande d'utilisation d'Ontilyv pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson.

La société a retiré sa demande le 12 mars 2024.

### Qu'est-ce qu'Ontilyv et dans quel cas est-il utilisé?

Ontilyv est un médicament indiqué chez l'adulte pour traiter la maladie de Parkinson, un trouble cérébral progressif qui provoque des tremblements et une raideur musculaire, et qui ralentit les mouvements.

Ontilyv est utilisé comme traitement d'appoint de la lévodopa/des inhibiteurs de la DOPA-décarboxylase (IDDC, autres médicaments destinés à traiter la maladie de Parkinson) chez les patients qui présentent des fluctuations motrices dans le cadre du contrôle de leur maladie. Les fluctuations se produisent lorsque les effets des médicaments s'estompent et que les symptômes réapparaissent avant la prise suivante prévue. Ontilyv est utilisé lorsque les combinaisons standard contenant de la lévodopa utilisées seules ne suffisent plus pour traiter ces fluctuations.

Ontilyv est autorisé dans l'UE depuis juin 2016.

Il contient la substance active opicapone et est disponible sous forme de gélules à prendre par voie orale.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles d'Ontilyv sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Ontilyv](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Ontilyv)

### Quelle modification la société avait-elle demandée?

La société a demandé d'étendre l'utilisation d'Ontilyv au traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson, ce qui signifie que son utilisation en association avec la lévodopa/les IDDC devait être étendue à un groupe plus large de patients, y compris à des patients au stade précoce de la maladie de Parkinson. L'utilisation du médicament ne devait plus se limiter aux patients présentant des fluctuations (motrices) dans le cadre du contrôle de leur maladie.



## **Comment Ontilyv agit-il?**

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules cérébrales qui produisent le neurotransmetteur dopamine meurent progressivement et la quantité de dopamine présente dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. La substance active d'Ontilyv, l'opicapone, agit en restaurant les taux de dopamine dans les régions cérébrales qui assurent le contrôle du mouvement et de la coordination. Elle augmente les effets de la lévodopa, une copie du neurotransmetteur dopamine pouvant être prise par voie orale. L'opicapone inhibe une enzyme responsable de la dégradation de la lévodopa dans l'organisme, appelée catéchol-O-méthyltransférase (COMT). Par conséquent, la lévodopa reste active plus longtemps. Cette activité prolongée contribue à l'atténuation des symptômes de la maladie de Parkinson, tels que la rigidité et la lenteur des mouvements.

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

La société a présenté des données provenant d'une étude portant sur 355 patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce et ayant reçu Ontilyv ou un placebo (un traitement fictif) en plus de la lévodopa/des IDDC. Les patients participant à l'étude ne présentaient aucun signe de complications motrices (c'est-à-dire pas de fluctuations dans leur réponse au traitement ou de mouvements involontaires). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était une amélioration des symptômes moteurs mesurés à l'aide d'une échelle standard appelée échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (MDS-UPDRS).

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

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments a évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

## **Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?**

Sur la base de l'examen des informations et de la réponse de la société aux questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade qu'Ontilyv n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement des signes et symptômes de la maladie de Parkinson au stade précoce.

L'Agence a noté que les données sur l'efficacité d'Ontilyv n'étaient pas suffisamment fiables et n'indiquaient qu'un faible effet du médicament sur le score MDS-UPDRS et d'autres mesures de l'efficacité. Il n'était donc pas certain que les patients présentant des symptômes légers de la maladie de Parkinson au stade précoce tireraient des bénéfices d'un traitement par Ontilyv.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que, l'efficacité n'ayant pas été prouvée dans le cadre d'une utilisation plus large, les bénéfices d'Ontilyv 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 qu'elle avait retiré sa demande en raison de la nécessité de mener des travaux supplémentaires pour répondre pleinement aux questions soulevées par l'Agence.

## **Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?**

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Ontilyv.

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

## **Qu'en est-il de l'utilisation d'Ontilyv pour ses indications déjà autorisées?**

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation d'Ontilyv pour ses indications déjà autorisées.