



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 juillet 2025
EMA/243003/2025
EMA/H/C/004354

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché d'Aplidin (plitidepsine)

PharmaMar a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché d'Aplidin pour le traitement du myélome multiple.

La société a retiré sa demande le 23 juillet 2025 au cours d'un réexamen.

Qu'est-ce que Aplidin et dans quel cas devait-il être utilisé?

Aplidin a été conçu comme médicament pour le traitement d'adultes atteints de myélome multiple (un cancer de la moelle osseuse) ayant reçu au moins trois traitements anticancéreux antérieurs (incluant le bortézomib, et soit le lénalidomide, soit le thalidomide). Aplidin devait être utilisé en association avec la dexaméthasone (un autre médicament utilisé dans le traitement du myélome multiple).

Aplidin contient la substance active plitidepsine. Il devait se présenter sous la forme de poudre et de solvant permettant de préparer une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Aplidin a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 16 novembre 2004, pour le traitement du myélome multiple. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le [site web de l'Agence](#).

Comment Aplidin agit-il?

La substance active d'Aplidin, la plitidepsine, bloque une protéine appelée eEF1A2, protéine qui intervient dans la destruction des protéines mal repliées, qui sont toxiques pour les cellules de myélome. En bloquant eEF1A2, la plitidepsine provoque l'accumulation de ces protéines dans les cellules de myélome multiple, ce qui endommage ces cellules et finit par les tuer.

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

La société a présenté les conclusions d'une étude principale réalisée chez 255 patients atteints de myélome multiple qui avaient reçu un minimum de trois autres médicaments anticancéreux. Dans

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



cette étude, on comparait Aplidin plus dexaméthasone à la dexaméthasone seule, et le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la survie sans progression (durée pendant laquelle les patients ont vécu sans aggravation de leur maladie).

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

L'évaluation était terminée et l'Agence européenne des médicaments avait recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché. La société avait demandé un réexamen de la recommandation de l'Agence, mais elle a retiré sa demande avant que ce réexamen ne soit terminé.

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

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Aplidin pour le traitement du myélome multiple.

L'Agence avait des réserves quant au fait que les données issues de l'étude principale ne montraient qu'une modeste amélioration d'environ un mois de la durée pendant laquelle les patients sous Aplidin vivaient sans aggravation de leur maladie, comparativement à ceux sous dexaméthasone seule. De plus, l'amélioration de la survie globale (durée pendant laquelle les patients ont vécu dans l'ensemble) n'était pas suffisamment démontrée. En ce qui concerne la sécurité, des effets indésirables sévères ont été rapportés plus fréquemment avec l'association Aplidin plus dexaméthasone qu'avec la dexaméthasone seule.

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 que la décision était due à un changement dans sa stratégie de commercialisation.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y avait aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques utilisant Aplidin. Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.