



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 novembre 2023  
EMA/492147/2023  
EMA/H/C/005468

## Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vioice (alpelisib)

Le 30 octobre 2023, Novartis a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Vioice prescrit dans le traitement des syndromes hypertrophiques liés au gène *PIK3CA* (PROS), une maladie génétique qui provoque une série de symptômes dont des malformations et une croissance anormale ou des tumeurs affectant plusieurs tissus tels que la peau, les os, les vaisseaux sanguins et le cerveau.

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

Vioice a été développé en tant que médicament utilisé pour traiter des adultes et des enfants à partir de l'âge de 2 ans présentant des symptômes sévères ou engageant le pronostic vital de PROS nécessitant un traitement systémique (thérapie qui touche l'ensemble du corps).

Vioice contient la substance active alpelisib et se présentait sous la forme de comprimés à prendre par voie orale.

Vioice a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 26 mars 2021 pour le traitement des PROS. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [sur le site web de l'Agence](#).

### Comment Vioice agit-il?

Chez les patients atteints de PROS, des mutations (modifications) d'un gène dénommé *PIK3CA* entraînent l'activation d'une enzyme (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3 kinase) impliquée dans la croissance cellulaire. Il en résulte une croissance anormale des tissus (tumeurs) et des malformations.

Le principe actif de Vioice, l'alpelisib, bloque l'action de l'enzyme et devait réduire les symptômes des PROS.

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

La société a présenté des données issues d'une étude portant sur 18 adultes et 39 enfants et adolescents atteints de PROS qui ont reçu Vioice dans le cadre d'un programme d'utilisation

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



compassionnelle. Les patients présentaient des symptômes PROS graves ou potentiellement mortels nécessitant une thérapie systémique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était représenté par le nombre de patients qui, après 24 semaines de traitement, présentaient une réduction d'au moins 20 % de la taille totale d'une à trois excroissances ou tumeurs anormales.

### **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 eut évalué les informations fournies par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait de la demande, la société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions.

### **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 initiale de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Vioice n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement des PROS.

L'Agence a considéré que les données résultant de l'étude n'étaient pas suffisantes pour démontrer précisément l'effet du médicament sur la taille des tumeurs et dans quelle mesure une réduction de la taille de ces dernières engendraient un réel bénéfice pour les patients. En outre, bien que les PROS regroupent différents types de syndromes, un effet de Vioice n'a été observé que pour l'un de ces syndromes. Enfin, la sécurité à long terme du médicament, notamment ses effets sur la croissance et le développement observés chez les enfants, reste inconnue.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis de l'Agence était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande relative à Vioice.

### **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 besoin de plus de temps afin d'obtenir des données supplémentaires pour appuyer l'évaluation de Vioice.

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

La société a informé l'Agence que le retrait n'a aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques ou des programmes d'utilisation compassionnelle/d'accès contrôlé utilisant Vioice.

Si vous participez à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle/d'accès contrôlé et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.