

16 octobre 2025
EMA/298985/2025

L'EMA confirme la suspension du médicament Oxbryta indiqué dans le traitement de la drépanocytose

Un taux plus élevé de décès et de complications de la maladie lors d'essais récents signifie que le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable

Le 16 octobre 2025, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a recommandé que l'autorisation de mise sur le marché du médicament contre la drépanocytose Oxbryta reste suspendue. Cette recommandation fait suite aux mesures provisoires prises par le comité en septembre 2024, lorsqu'il avait temporairement suspendu le médicament afin d'examiner les nouvelles données de sécurité.

À la suite de son évaluation, le CHMP a conclu que les bénéfices du médicament n'étaient plus supérieurs à ses risques. Le réexamen a débuté après que des données ont montré un nombre de décès plus élevé avec Oxbryta qu'avec un placebo (traitement factice) dans le cadre d'un essai clinique¹, ainsi qu'un nombre de décès supérieur aux prévisions dans un autre essai².

Dans la première étude, qui évaluait l'effet d'Oxbryta chez les personnes atteintes de drépanocytose présentant un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral, huit enfants traités par Oxbryta sont décédés, contre deux enfants ayant reçu un placebo. Dans la deuxième étude, qui examinait l'effet du médicament sur les ulcères de la jambe, une complication connue de la drépanocytose, une personne est décédée dans le groupe Oxbryta au cours des 12 premières semaines de traitement, tandis qu'aucun décès n'est survenu dans le groupe placebo. Au cours de la phase suivante de 12 semaines de l'étude, pendant laquelle tous les patients ont reçu Oxbryta, huit décès supplémentaires ont été signalés. Les études ont également montré un nombre plus élevé d'épisodes soudains de douleurs aiguës, notamment des crises vaso-occlusives (CVO), chez les patients traités par Oxbryta que chez ceux recevant un placebo.

Le 26 septembre 2024, le CHMP a recommandé, à titre de mesure de précaution, la suspension de l'autorisation de mise sur le marché, à la suite de l'apparition de nouvelles données issues de

¹ Global Blood Therapeutics. *Étude de phase 3 GBT440-032 chez des participants atteints de drépanocytose (HOPE Kids 2).* ID IRAS: 242661. Numéro EudraCT: 2017-000903-26. Référence du REC: 18/LO/0359. London – City & East Research Ethics Committee. Health Research Authority. Disponible à l'adresse suivante: <https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/gbtt440-032-phase-3-study-in-participants-with-sickle-cell-disease>

² *Essai de phase 3, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, visant à évaluer l'efficacité de Voxelotor dans le traitement des ulcères de la jambe chez les patients atteints de drépanocytose (RESOLVE).* Numéro EudraCT: 2025-000161-87. Identifiant ClinicalTrials.gov: NCT05561140. Disponible à l'adresse suivante: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2025-000161-87/3rd>

deux études fondées sur des registres, indiquant que les patients présentaient une fréquence plus élevée d'épisodes de douleurs soudaines sous Oxbryta qu'avant le début du traitement. À l'époque, l'EMA avait fourni des conseils aux professionnels de la santé et aux patients, soulignant qu'Oxbryta ne devait plus être prescrit mais remplacé par un autre traitement chez les patients existants³.

Bien que l'analyse finale des études fondées sur des registres n'ait pas confirmé une augmentation des épisodes de douleur soudaine sous Oxbryta, les essais cliniques récents ont mis en évidence une fréquence plus élevée de ces épisodes ainsi qu'un plus grand nombre de décès. Ces résultats ne concordent pas avec ceux de l'essai clinique pivot antérieur ayant étayé l'autorisation de mise sur le marché d'Oxbryta, lequel n'avait pas mis en évidence de différence entre les groupes de traitement.

Dans le cadre de son évaluation, le CHMP a relevé que les mécanismes sous-jacents de l'augmentation du nombre de décès et de complications, y compris les épisodes de douleur soudaine, observés après le traitement par Oxbryta dans les études, demeurent inconnus. Le CHMP n'a trouvé aucune explication claire à l'augmentation des risques et n'a pas été en mesure de définir des mesures permettant de les atténuer efficacement, ni d'identifier un sous-groupe de patients pour lequel les bénéfices du médicament l'emporteraient sur ses risques. En conséquence, le CHMP a conclu que le rapport bénéfice/risque d'Oxbryta n'est plus favorable et que la suspension de l'autorisation de mise sur le marché du médicament doit être maintenue. Oxbryta restera donc indisponible à la prescription par les professionnels de la santé dans l'Union européenne.

Pour parvenir à son avis, le CHMP a également tenu compte des avis d'experts dans le domaine concerné ainsi que de représentants des patients, et a consulté le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA concernant d'éventuelles mesures de minimisation des risques.

Plus d'informations sur le médicament

Oxbryta a été autorisé en février 2022 pour le traitement de l'anémie hémolytique (dégradation excessive des globules rouges) chez les patients âgés de 12 ans et plus atteints de drépanocytose. Il était administré seul ou en association avec un autre médicament contre la drépanocytose appelé hydroxycarbamide. Oxbryta contient la substance active voxelotor.

La drépanocytose est une maladie génétique dans laquelle les individus produisent une forme anormale d'hémoglobine (la protéine présente dans les globules rouges qui transporte l'oxygène). Les globules rouges deviennent rigides et collants et perdent leur forme de disque pour prendre celle d'un croissant (faucille).

Informations complémentaires relatives à la procédure

Le réexamen d'Oxbryta a été ouvert le 29 juillet 2024 à la demande de la Commission européenne, conformément à [l'article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

L'examen a été mené par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence.

³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/oxbryta-article-20-procedure-suspension-sickle-cell-disease-medicine-oxbryta_en.pdf

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision définitive juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE le 9 décembre 2025.