



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Le 21 septembre 2022
EMA/785546/2022

L'EMA recommande de restreindre l'utilisation du médicament anticancéreux Rubraca

Le 21 juillet, le comité des médicaments à usage humain de l'EMA, le CHMP, a recommandé que Rubraca (rucaparib camsylate) ne soit plus utilisé comme traitement de troisième intention pour les cancers de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine présentant une mutation du gène BRCA chez les patientes dont le cancer a récidivé après au moins deux chimiothérapies à base de platine et qui ne peuvent plus recevoir de traitement supplémentaire à base de platine.

Cette recommandation faisait suite à l'examen des données finales de l'étude ARIEL4¹, qui comparait Rubraca à la chimiothérapie chez des patientes dont le cancer avait récidivé après au moins deux traitements antérieurs et qui pouvaient encore bénéficier d'une chimiothérapie supplémentaire. L'analyse finale de la survie globale a montré que Rubraca n'était pas aussi efficace que la chimiothérapie pour prolonger la vie des patientes: celles traitées par Rubraca ont vécu en moyenne 19,4 mois, contre 25,4 mois pour les patientes recevant une chimiothérapie.

Par conséquent, les médecins ne devraient pas commencer un traitement de troisième intention par Rubraca chez de nouvelles patientes. Les médecins doivent informer les patientes recevant déjà Rubraca pour cette indication des données et recommandations les plus récentes, et envisager d'autres options thérapeutiques.

Cette recommandation n'a pas d'incidence sur l'utilisation de Rubraca en tant que traitement d'entretien administré à la suite d'une chimiothérapie.

Informations à l'intention des patients

- Le médicament Rubraca ne doit plus être utilisé pour le traitement du cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine présentant une mutation du gène BRCA (défaut génétique) chez les patientes dont le cancer a récidivé après au moins deux chimiothérapies à base de platine et qui ne peuvent plus recevoir de traitement à base de platine («traitement de troisième intention»).
- En effet, une étude qui avait été conçue pour confirmer le bénéfice de Rubraca n'a pas abouti au résultat escompté et a montré que le traitement peut aller de pair avec un risque plus élevé de décès.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



- Le traitement par Rubraca ne doit pas être instauré en tant que traitement de troisième intention. Si vous prenez Rubraca en traitement de troisième intention, votre médecin envisagera d'autres possibilités de traitement.
- Si vous avez des inquiétudes concernant votre traitement, parlez-en à votre médecin.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- Rubraca ne doit plus être autorisé en monothérapie pour le traitement de patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif de haut grade sensible au platine, récidivant ou progressif, présentant une mutation du gène BRCA (germinale et/ou somatique), qui ont été traitées par au moins deux lignes antérieures de chimiothérapie à base de platine et qui ne peuvent pas tolérer une chimiothérapie supplémentaire à base de platine.
- Cette recommandation faisait suite à l'analyse finale des données d'une étude de phase 3, ARIEL4, comparant Rubraca à la chimiothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif récidivant présentant une mutation du gène BRCA.
- Une différence en faveur de Rubraca a été observée pour le critère principal, qui était l'évaluation de la survie sans progression par un investigateur (SSPinv) [7,4 mois pour le groupe Rubraca, contre 5,7 mois pour le groupe chimiothérapie (rapport de risque (HR)=0,665 (IC à 95 %: 0,516, 0,858; p=0,0017)].
- Cependant, la survie globale sous Rubraca était inférieure à celle sous chimiothérapie [19,4 mois contre 25,4 mois, respectivement, avec un HR de 1,31 (IC à 95 %: 1,00, 1,73); p=0,0507].
- Le CHMP a donc conclu que le bénéfice de Rubraca, lorsqu'il est utilisé dans l'indication susmentionnée, n'a pas été confirmé et que le traitement peut être associé à un risque accru de décès. Dans ce contexte, les traitements en cours doivent être reconsidérés et les patientes doivent être informées des dernières données et recommandations.
- Cette recommandation n'a pas d'incidence sur l'utilisation de Rubraca en tant que traitement d'entretien chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif récidivant, sensible au platine, qui répondent (complètement ou partiellement) à une chimiothérapie à base de platine.

Une communication directe aux professionnels de santé (DHPC) a été envoyée aux professionnels de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent le médicament. La DHPC a également été publiée sur une [page dédiée](#), sur le site web de l'EMA.

Plus d'informations sur le médicament

Rubraca est un médicament anticancéreux autorisé dans le traitement des cancers de l'ovaire, des trompes de Fallope (les tubes reliant les ovaires à l'utérus) et du péritoine (la membrane qui recouvre l'abdomen) de haut grade.

Il peut être utilisé comme traitement d'entretien chez les patientes dont le cancer en récurrence a été éliminé (partiellement ou complètement) à la suite d'un traitement par des médicaments à base de platine. Rubraca n'est plus recommandé si le cancer de la patiente présente une mutation du gène

BRCA et a récidivé ou s'est aggravé après deux traitements par des médicaments à base de platine et si la patiente ne peut plus recevoir ces médicaments (traitement de troisième intention).

Une «autorisation conditionnelle» a été délivrée pour Rubraca le 24 mai 2018. Au moment de son approbation, les données sur l'ampleur des effets du traitement par Rubraca étaient limitées. Une autorisation de mise sur le marché a donc été délivrée pour ce médicament, sous réserve que la société fournisse des données supplémentaires issues de l'étude ARIEL4 pour confirmer la sécurité et l'efficacité du médicament dans l'indication de traitement de troisième intention.

Informations complémentaires relatives à la procédure

L'examen de Rubraca a été initié à la demande de la Commission européenne, au titre de [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.

Alors que l'examen était en cours, le CHMP a émis des recommandations temporaires visant à restreindre l'utilisation de Rubraca en tant que traitement de troisième intention chez les nouvelles patientes, à titre de mesure provisoire visant à protéger la santé publique. La recommandation a été transmise à la Commission européenne (CE), qui a publié une décision temporaire juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 4 mai 2022.

Le CHMP a conclu son évaluation des données finales de l'étude ARIEL4 et a publié sa recommandation finale le 21 juillet 2022. L'avis final du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 21 septembre 2022.