



European Medicines Agency

Londres, le 19 Juillet 2007
Doc. Ref. EMEA/321164/2007

**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES À LA RECOMMANDATION DE REFUS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
pour
GENASENSE**

Dénomination commune internationale (DCI) : **oblimersen**

Le 26 avril 2007, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a émis un avis négatif, recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Genasense sous forme de concentré de 30 mg/ml pour solution pour perfusion, dont l'indication était le traitement du mélanome avancé ou métastatique. La société ayant fait la demande d'autorisation est Genta Development Limited. Le demandeur a requis le réexamen de l'avis. Après avoir pris en compte les motifs de cette demande, le CHMP a réétudié l'avis initial et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché le 19 juillet 2007.

Qu'est-ce que Genasense ?

Genasense est un médicament contenant le principe actif oblimersen. Il se présente sous forme de solution administrée par perfusion intraveineuse (goutte à goutte dans une veine).

Dans quel cas Genasense devait-il être utilisé ?

Genasense devait être utilisé pour le traitement des patients atteints de mélanome (type de cancer de la peau affectant des cellules appelées « mélanocytes ») présentant une forme avancée de la maladie (qui ne peut être éliminée uniquement par intervention chirurgicale) ou métastatique (qui s'est propagée à d'autres parties du corps). Genasense devait être utilisé en association avec la dacarbazine (autre anticancéreux).

Comment Genasense devait-il agir ?

Le principe actif de Genasense, l'oblimersen, est un anticancéreux. Il semble empêcher la production de la protéine Bcl-2 par les cellules. Cette protéine permet aux cellules du cancer de la peau de rester en vie en les empêchant de se suicider (apoptose). Grâce au blocage de la production de Bcl-2, Genasense devait rendre les cellules cancéreuses plus sensibles aux facteurs provoquant la mort cellulaire, notamment les anticancéreux comme la dacarbazine. Cette action devait ralentir la croissance de la tumeur.

L'oblimersen est un « oligonucléotide antisens ». Il se fixe sur « l'ARN messenger » (ARNm) qui indique normalement à la cellule comment synthétiser la protéine Bcl-2. La cellule est donc encouragée à détruire l'ARNm, ce qui bloque la production de la protéine.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP ?

Les effets de Genasense ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés sur l'homme.

Genasense a également été étudié sur 771 patients atteints de mélanome avancé ou métastatique. Les effets de Genasense en association avec la dacarbazine ont été comparés à ceux de la dacarbazine administrée en monothérapie. La principale mesure d'efficacité était la survie.

Quelles ont été les principales inquiétudes ayant conduit le CHMP à recommander le refus de l'autorisation de mise sur le marché ?

Dans la principale étude sur des patients atteints de mélanome, les taux de survie étaient globalement similaires chez les patients traités par Genasense en association avec la dacarbazine et chez ceux traités uniquement par la dacarbazine. C'est pourquoi l'étude n'a pas permis de démontrer l'efficacité de Genasense dans le traitement du mélanome. Des effets secondaires associés au traitement par Genasense ont également été observés.

À ce stade, le CHMP a estimé que les effets bénéfiques de Genasense dans le traitement du mélanome avancé ou métastatique ne l'emportaient pas sur les risques identifiés. Le CHMP a donc recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Genasense. Le refus du CHMP a été confirmé au terme du réexamen.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation empathiques avec Genasense?

La société a informé le CHMP qu'il n'y aurait aucune conséquence pour les patients participant actuellement à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation empathiques avec Genasense. Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique ou à un programme d'utilisation empathique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.