EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mai 2014
EMA/405461/2014
EMEA/H/C/002546

Questions et réponses

Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Nerventra (laquinimod)

Résultat du réexamen

Le 23 janvier 2014, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif, recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Nerventra, destiné au traitement de la sclérose en plaques. La société ayant déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché est Teva Pharma GmbH.

Le demandeur a sollicité un réexamen de l'avis. Après avoir examiné les motifs de cette demande, le CHMP a réexaminé l'avis initial, et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché le 22 mai 2014.

Qu'est-ce que Nerventra?

Nerventra est un médicament qui contient le principe actif laquinimod. Il devait se présenter sous la forme de gélules.

Dans quel cas Nerventra devait-il être utilisé?

Nerventra devait être utilisé dans le traitement de la sclérose en plaques (SEP), une maladie dans laquelle le système immunitaire se dérègle, engendrant une inflammation qui détruit la gaine protectrice des nerfs du cerveau et de la moelle épinière.

Nerventra devait être utilisé dans le traitement d'un type de SEP appelée SEP récurrente-rémittente, qui se caractérise par des poussées de symptômes (rechutes) suivies de périodes de rétablissement (rémission).

Comment Nerventra doit-il agir?

La manière exacte dont Nerventra agit est inconnue, mais on estime qu'il a un effet modulateur sur le système immunitaire (les défenses de l'organisme). En modulant le système immunitaire, il devrait

7 Westferry Circus ● Canary Wharf ● London E14 4HB ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8668
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2014. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

aider à contrôler l'inflammation et les lésions des nerfs, contribuant ainsi à réduire les symptômes et l'aggravation du handicap chez les patients atteints de SEP.

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

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

La société a également fourni les résultats de deux études principales menées chez des patients atteints de SEP récurrente-rémittente. La première étude portant sur 1 106 patients comparait Nerventra avec un placebo (traitement fictif), alors que la seconde étude portant sur 1 331 patients comparait Nerventra avec un placebo et un autre médicament utilisé dans le traitement de la SEP, l'interféron-bêta 1a. Les deux études ont duré deux ans et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était basé sur la réduction du nombre de rechutes par patient par an (connu sous le nom de «taux annualisé de rechutes»).

Quelles ont été les principales réserves du CHMP ayant conduit au refus?

Au moment de la recommandation initiale, le CHMP avait des réserves sur les résultats des études sur des animaux montrant une plus grande occurrence de cancers après une exposition à long terme au médicament et a noté qu'un risque similaire de cancer à long terme ne pouvait être exclu chez l'homme, en particulier si l'on considère que la manière dont le médicament agit dans l'organisme n'est pas claire.

Il existe également un risque éventuel (à nouveau d'après les études sur des animaux) d'effets sur l'enfant à naître, lorsque le médicament est administré à des femmes enceintes. Le CHMP a noté que le risque ne pouvait être exclu avec les données actuelles et que les études sur des animaux suggèrent que certains des effets nocifs peuvent être retardés et n'être observés qu'ultérieurement dans la vie de l'enfant. De plus, le comité n'a pas été convaincu de l'efficacité des mesures proposées par la société pour la prévention de la grossesse chez les femmes qui prendraient le médicament.

Au cours du réexamen, le CHMP a pris en compte les conseils d'un groupe d'experts en neurologie. Le groupe d'experts a indiqué que les risques constatés dans les études sur des animaux auraient pu être acceptables si un bénéfice net avait été observé dans les études cliniques, bien qu'un schéma strict de prévention de la grossesse ait été nécessaire. Le CHMP a noté que l'effet du médicament sur la prévention des rechutes était faible, et bien qu'encourageant, son effet de ralentissement de l'aggravation du handicap devait toutefois être confirmé. Par conséquent, le comité a conclu que les bénéfices de Nerventra à la dose étudiée n'était pas suffisants pour être supérieurs aux risques potentiels chez les patients atteints de SEP récurrente-rémittente et a maintenu sa recommandation de refuser l'autorisation de mise sur le marché du médicament.

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

La société a informé le CHMP qu'un certain nombre d'essais cliniques sont en cours et planifiés avec Nerventra chez des patients atteints de sclérose en plaques. L'avis du CHMP n'a pas de conséquences sur ces essais. Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.