



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 novembre 2021  
EMA/654508/2021  
EMA/H/C/005308

## Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Nouryant (istradéfylline)

Le réexamen confirme le refus

Après avoir réexaminé son avis initial, l'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refuser l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Nouryant. Le médicament était destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

L'Agence a émis son avis après réexamen le 11 novembre 2021. L'Agence avait rendu son avis initial le 22 juillet 2021. La société ayant demandé l'autorisation de mise sur le marché pour Nouryant est Kyowa Kirin Holdings B.V.

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

Nouryant a été développé en tant que médicament indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson (une maladie évolutive du cerveau, qui provoque des tremblements et une raideur musculaire et ralentit les mouvements) chez l'adulte.

Nouryant était destiné à être utilisé en complément d'un traitement à base de lévodopa (un médicament couramment utilisé pour traiter les symptômes de la maladie de Parkinson) destiné aux patients qui connaissent des périodes «off». Les périodes «off» sont des périodes au cours desquelles le patient a des difficultés à bouger et surviennent lorsque la dernière dose de lévodopa commence à ne plus faire effet.

Nouryant contient la substance active istradéfylline et devait être disponible sous la forme de comprimés à prendre par voie orale une fois par jour.

### Comment Nouryant agit-il?

La substance active de Nouryant, l'istradéfylline, est un antagoniste du récepteur  $A_{2A}$  de l'adénosine et fonctionne différemment de la lévodopa. Elle se fixe aux récepteurs de l'adénosine  $A_{2A}$  de l'adénosine, qui se trouvent sur certaines cellules du cerveau et jouent un rôle dans le contrôle des mouvements, et bloque leur activité. Lorsque l'effet de la lévodopa s'estompe, les taux de dopamine diminuent, ce qui entraîne une augmentation des symptômes. Nouryant est destiné à compenser cet effet en bloquant les récepteurs  $A_{2A}$ .

**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



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

La société a présenté les résultats de huit études principales portant sur 3 245 patients atteints de la maladie de Parkinson qui recevaient un traitement à base de lévodopa et présentaient une période «off» au cours de ce traitement. Les études ont comparé l'effet de Nouryant à celui d'un placebo (un traitement fictif) et, dans une étude, à celui de l'entacapone (un autre médicament utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson) dans la réduction de la période «off» lorsqu'il est administré en complément d'un traitement à base de lévodopa.

## **Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché?**

Au moment de l'évaluation initiale, l'Agence a considéré que les résultats des études n'étaient pas cohérents et n'avaient pas démontré de manière satisfaisante que Nouryant était efficace dans la réduction de la période «off». Seules quatre études sur huit ont montré une réduction de la période «off», et l'élévation de la dose de Nouryant n'a pas permis d'augmenter son effet. L'Agence a également relevé qu'aucun effet n'avait été observé dans les deux études incluant des patients issus de populations de l'UE, y compris l'étude la plus récente incluant des patients recevant le traitement maximal et optimal pour leur maladie de Parkinson.

Le refus initial a été confirmé à l'issue du réexamen. L'Agence a de nouveau examiné les données de la société et a confirmé que l'efficacité ne pouvait pas être considérée comme établie sur la base des résultats disponibles. Par conséquent, l'Agence a conclu que les bénéfices de Nouryant n'étaient pas supérieurs à ses risques et a maintenu la recommandation précédente selon laquelle l'autorisation de mise sur le marché devait être refusée pour ce médicament.

## **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé l'Agence qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique pour Nouryant.