



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 juin 2020
EMA/336104/2020
EMA/H/C/004832

Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Turalio (pexidartinib)

L'Agence européenne des médicaments a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Turalio, un médicament destiné au traitement de la tumeur à cellules géantes ténosynoviales.

L'Agence a émis son avis le 25 juin 2020. La société ayant déposé la demande d'autorisation de mise sur le marché, Daiichi Sankyo Europe GmbH, peut solliciter un réexamen de l'avis dans les 15 jours suivant la réception de l'avis.

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

Turalio a été développé comme un médicament pour le traitement des adultes atteints d'une tumeur à cellules géantes ténosynoviales qui peut provoquer des douleurs et altérer considérablement les fonctions physiques. Son utilisation était envisagée lorsque d'autres traitements, notamment la chirurgie, ne pouvaient plus être utilisés ou étaient inadaptés. La tumeur à cellules géantes ténosynoviales est une affection non cancéreuse dans laquelle les tissus tapissant les parois internes des articulations et les tendons, appelés membrane synoviale ou synoviale, se dilatent anormalement et forment des excroissances dans et autour de l'articulation.

Turalio contient la substance active pexidartinib et devait être disponible sous forme de gélules à prendre par voie orale.

Turalio a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé pour les maladies rares) le 19 mars 2015 pour le traitement des formes localisées et diffuses des tumeurs à cellules géantes ténosynoviales. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3151457.

Comment Turalio agit-il?

La substance active de Turalio, le pexidartinib, agit en bloquant un récepteur (cible) appelé CSF1R, auquel se fixe une protéine appelée CSF-1. Les tumeurs à cellules géantes ténosynoviales produisent de grandes quantités de CSF-1, ce qui entraîne l'accumulation de cellules immunitaires, appelées macrophages, dans les articulations et provoque des excroissances. En bloquant le récepteur CSF1R, le



médicament réduit l'activité de la CSF-1, ce qui devait empêcher la croissance de la tumeur et aider à réduire les symptômes de la maladie.

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

La société a présenté les résultats d'une étude principale portant sur 120 adultes atteints d'une tumeur avancée à cellules géantes ténosynoviales qui ne pouvait pas être traitée d'une autre manière. L'étude a examiné le changement de taille des tumeurs après l'administration de Turalio ou d'un placebo (un traitement factice) pendant 25 semaines.

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

Même si l'étude principale a montré que les tumeurs diminuaient chez les patients traités par Turalio, l'Agence s'est inquiétée du fait que les symptômes tels que la douleur et la capacité à utiliser l'articulation ne s'amélioraient que légèrement. La durée de cet effet était incertaine. Par ailleurs, les effets imprévisibles et potentiellement mortels de Turalio sur le foie étaient très préoccupants.

Par conséquent, l'Agence a estimé que les bénéfices de Turalio n'étaient pas supérieurs à ses risques, et a recommandé le refus de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

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

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients participant à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Turalio.

Si vous participez à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez votre médecin.