



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 juillet 2012
EMA/414386/2012
EMA/H/C/000717/X/46G

Questions et réponses

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Revlimid (lénalidomide)

Le 20 juin 2012, Celgene Europe Ltd. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Revlimid, visant à étendre son utilisation au traitement des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué.

Qu'est-ce que Revlimid?

Revlimid est un anticancéreux. Il est indiqué, en association avec la dexaméthasone (anti-inflammatoire), pour le traitement du myélome multiple chez les adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur (traitement de seconde intention). Le myélome multiple est un cancer des plasmocytes de la moelle osseuse.

Revlimid a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 12 décembre 2003, pour le traitement du myélome multiple.

Revlimid est autorisé dans l'Union européenne (UE) depuis le 14 juin 2007 et commercialisé dans 21 États membres de l'UE¹.

Dans quel cas Revlimid devait-il être utilisé?

Revlimid devait également être utilisé pour le traitement d'entretien chez des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué qui n'avait pas progressé suite à un traitement initial avec Revlimid, melphalan, et prednisone (d'autres médicaments pour traiter le myélome multiple), ou suite à une greffe de cellules souches autologues (une greffe des propres cellules de moelle osseuse du patient).

¹ Il est commercialisé en Allemagne, en Autriche, en Belgique, à Chypre, au Danemark, en Espagne, en Finlande, en France, en Grèce, en Irlande, en Italie, au Luxembourg, à Malte, aux Pays-Bas, en Pologne, au Portugal, en République tchèque, au Royaume-Uni, en Slovaquie, en Slovénie et en Suède.



Comment Revlimid doit-il agir?

Chez des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, Revlimid devait agir de la même manière que dans son indication existante. Le principe actif de Revlimid, le lénalidomide, est un immunomodulateur. Il agit sur l'activité du système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme). Le lénalidomide a plusieurs modes d'action dans le myélome multiple: il bloque le développement des cellules tumorales, empêche la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs et stimule également des cellules spécialisées du système immunitaire pour qu'elles s'attaquent aux cellules cancéreuses.

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

Le demandeur a présenté des données tirées de deux études principales menées auprès de 1 073 patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué. Dans la première étude, les patients ont reçu melphalan et prednisone en association avec Revlimid ou un placebo (un traitement factice) au cours d'une phase initiale, suivie d'une phase de maintenance où les patients ont reçu Revlimid ou un placebo. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée de survie des patients sans aggravation de la maladie. La seconde étude a comparé Revlimid à un placebo chez des patients qui avaient reçu une greffe de cellules souches autologues. Cette étude portait sur la durée de survie des patients après la greffe sans aggravation de la maladie.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que le CHMP a évalué la documentation présentée par la société et établi des listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société aux questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Revlimid n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué.

Le comité craignait que, alors qu'un net avantage était observé en termes de retard de la progression de la maladie chez des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, cela ne conduise pas à une amélioration significative des symptômes et à une durée de vie plus longue. Par ailleurs, étant donné que Revlimid était associé à un risque accru de développer de nouveaux cancers, le CHMP n'a pas pu exclure que l'absence de survie plus longue pouvait être due à des décès engendrés par de nouveaux cancers. Des données de survie plus abouties et un suivi seraient par conséquent nécessaires pour tirer des conclusions sur le rapport bénéfice/risque pour cette indication.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Revlimid chez des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre officielle, la société a indiqué que sa décision de retrait de la demande était fondée sur l'avis du CHMP selon lequel les données présentées jusqu'à présent demandaient un suivi assorti de données plus abouties pour permettre au comité de tirer une conclusion claire sur le rapport bénéfice/risque.

La lettre de retrait de la société notifiant à l'Agence le retrait de la demande est disponible [ici](#).

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

La société a informé le CHMP que les essais cliniques ou les programmes d'utilisation compassionnelle ne seront pas interrompus et les patients continueront de faire l'objet d'un suivi minutieux en ce qui concerne la survie globale et le développement de nouveaux cancers.

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

Qu'en est-il de l'utilisation de Revlimid pour le traitement du myélome multiple?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Revlimid dans son indication autorisée, Revlimid présente un rapport bénéfice/risque positif lorsqu'il est utilisé chez des patients souffrant d'un myélome multiple qui ont déjà reçu un ou plusieurs autres types de traitement au préalable².

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Revlimid est disponible sur le site web de l'Agence: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Le rapport européen public d'évaluation complet relatif à Revlimid est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

² http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2011/09/WC500112820.pdf