



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 juillet 2018
EMA/499771/2018
EMA/H/C/004473

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Raligize (axalimogène filolisbac)

Le 10 juillet 2018, FGK Representative Service GmbH a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Raligize, destiné au traitement du cancer du col de l'utérus.

Qu'est-ce que Raligize?

Raligize est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif axalimogène filolisbac. Il devait être disponible sous la forme d'un concentré permettant de préparer une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Raligize a été développé en tant que type de médicament de thérapie innovante dénommé «produit de thérapie génique». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en apportant des gènes dans l'organisme.

Dans quel cas Raligize devait-il être utilisé?

Raligize devait être utilisé chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus dont la maladie n'avait pas répondu au traitement initial ou était réapparue à la suite de ce traitement.

Comment Raligize agit-il?

Le cancer du col de l'utérus est principalement causé par une infection de longue durée comportant certaines souches du papillomavirus humain (HPV) qui produisent des protéines dans les cellules infectées, poussent celles-ci à se multiplier et à devenir cancéreuses.

Le principe actif de Raligize, l'axalimogène filolisbac, comprend une bactérie, *Listeria monocytogenes*, qui a été modifiée afin de pouvoir produire une protéine qui stimule le système (de défense) immunitaire pour attaquer les cellules cancéreuses. Les bactéries contenues dans Raligize sont pourvues d'un gène qui a été introduit dans leur ADN afin de pouvoir produire une nouvelle substance



contenant une des protéines du HPV, l'E7, liée à une partie d'une autre protéine, la listériolysine O. Cette dernière est capable de stimuler le système immunitaire contre la protéine E7.

Lorsque Raligize est administré au patient, les bactéries sont absorbées par les cellules du système immunitaire aux endroits où elles le stimulent pour reconnaître la protéine E7, puis attaquent, et détruisent, les cellules cancéreuses qui la contiennent.

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

La société a fourni des données provenant d'une étude principale menée sur 50 femmes atteintes d'un cancer avancé du col de l'utérus, y compris des cancers qui sont réapparus après un autre traitement ou qui se sont étendus à d'autres parties du corps. Les résultats du traitement par Raligize ont été comparés à des résultats précédemment observés chez des femmes comparables ayant reçu d'autres traitements pour le cancer du col de l'utérus.

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

Raligize étant un médicament de thérapie innovante, il a été évalué au nom du CHMP par le comité des thérapies innovantes (CAT). La demande a été retirée alors que l'évaluation par le CAT de la documentation initiale fournie par la société était encore en cours.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Étant donné que le CAT examinait encore la documentation initiale fournie par la société au nom du CHMP, il n'avait encore émis aucune recommandation.

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

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que le retrait était dû aux préoccupations initiales exprimées par le CAT. Selon ce dernier, les données provenant de l'étude principale ne seraient pas suffisantes pour étayer l'autorisation du médicament.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Raligize.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.