



Londres, le 19 novembre 2009  
Réf. doc.: EMEA/748861/2009  
EMEA/H/C/558/II/29

**Questions et réponses sur la recommandation de refus d'une modification  
de l'autorisation de mise sur le marché  
concernant  
Erbix  
cetuximab**

Le 23 juillet 2009, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Erbitux. Cette modification concernait une extension de l'indication pour y ajouter le traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Le demandeur a sollicité un nouvel examen de l'avis. Après avoir passé en revue les motifs de cette requête, le CHMP a réexaminé son avis initial et a confirmé le refus de l'autorisation de mise sur le marché, le 19 novembre 2009.

**Qu'est-ce qu'Erbitux?**

Erbitux est une solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine), qui contient le principe actif cetuximab.

Erbitux est autorisé depuis juin 2004. Il est déjà utilisé pour le traitement des types de cancer suivants:

- cancer métastatique du colon ou du rectum (gros intestin). «Métastatique» signifie que le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps;
- cancers «à cellules squameuses» de la tête et du cou. Ces types de cancer touchent les cellules de la muqueuse de la bouche et de la gorge ou d'organes tels que le larynx (cordes vocales). Erbitux peut être utilisé lorsque le cancer est localement avancé (quand la tumeur a grossi, mais ne s'est pas propagée), récurrent (quand il réapparaît après un traitement antérieur) ou métastatique.

**Dans quel cas Erbitux devait-il être utilisé?**

Erbitux devait également être utilisé dans le traitement du cancer du poumon «non à petites cellules» avancé (qui a commencé à se propager) ou métastatique. Il devait être utilisé chez les patients n'ayant pas été traités auparavant, quand les cellules tumorales présentent à leur surface une protéine appelée récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). L'utilisation d'Erbitux était prévue en association avec une chimiothérapie à base de platine (une association de médicaments anticancéreux incluant un médicament comme le cisplatine ou le carboplatine).

**Comment Erbitux doit-il agir?**

Dans le cancer du poumon, Erbitux est censé agir de la même manière que dans ses indications existantes. Le principe actif d'Erbitux, le cetuximab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (type de protéine) conçu pour reconnaître et se fixer sur une structure spécifique (appelée antigène), présente dans l'organisme. Le cetuximab a été conçu pour se fixer sur l'EGFR, qui peut être présent à la surface de certaines cellules tumorales. Cette fixation a pour effet que les cellules cancéreuses ne peuvent plus recevoir les messages nécessaires à leur croissance, leur progression et leur propagation.

### **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?**

La société a présenté les résultats de deux études principales incluant au total 1 801 adultes, atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, avancé, métastatique ou récurrent, qui n'avait pas été traité auparavant. Dans les deux études, l'association d'Erbitux avec une chimiothérapie à base de platine a été comparée à une chimiothérapie à base de platine sans Erbitux. Les principales mesures de l'efficacité étaient la durée de survie des patients et la durée pendant laquelle les patients vivaient sans que leur cancer s'aggrave.

### **Quelles étaient les principales réserves ayant conduit à la recommandation de refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP?**

En juillet 2009, le CHMP avait des réserves quant aux bénéfices modestes de l'adjonction d'Erbitux à la chimiothérapie standard à base de platine en termes de durée de survie et au fait que le médicament n'avait pas un effet convaincant sur la durée pendant laquelle les patients vivaient sans que leur cancer s'aggrave. Des effets indésirables graves ont été observés chez certains patients atteints d'un cancer du poumon, qui étaient traités par Erbitux; ces effets indésirables étaient similaires à ceux observés chez des patients sous Erbitux pour d'autres types de cancer.

En novembre 2009, à la suite du nouvel examen, le CHMP a ajouté une autre réserve concernant les méthodes utilisées pour analyser les résultats des études une fois complétés. Ces analyses de sous-groupes tentaient d'identifier un groupe de patients qui pourraient tirer un bénéfice du traitement. Le CHMP avait également des réserves quant aux divergences apparaissant dans les résultats des études entre les deux mesures principales de l'efficacité.

Par conséquent, le CHMP était d'avis que les bénéfices d'Erbitux dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules n'étaient pas supérieurs aux risques qu'il comporte. Le CHMP a donc recommandé le refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché.

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

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

### **Qu'en est-il de l'utilisation d'Erbitux pour le traitement du cancer du colon ou du rectum et des cancers de la tête et du cou?**

Le refus de la modification n'induit aucune conséquence quant à l'utilisation d'Erbitux dans ses indications autorisées, dont le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.

Le rapport européen public d'évaluation complet relatif à Erbitux est disponible [ici](#).