

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

THALIDOMIDE PHARMION (thalidomide)

Progrès thérapeutique important en survie globale par rapport à l'association melphalan/prednisone utilisée seule dans le traitement de certains myélomes multiples

L'essentiel

- ▶ Le thalidomide présente des propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et potentiellement anti-tumorales.
- ▶ THALIDOMIDE PHARMION est indiqué, en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans ayant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.
- ▶ Un progrès thérapeutique important en termes de survie globale a été démontré avec THALIDOMIDE PHARMION en association au melphalan/prednisone par rapport à l'association melphalan/prednisone seule.

Stratégie thérapeutique

- La classification actuelle du myélome, élaborée selon les critères de l'International Myeloma Working Group, distingue deux catégories de patients : les patients asymptomatiques, qui font généralement l'objet d'une simple surveillance, et les patients symptomatiques (atteinte osseuse, insuffisance rénale, hypercalcémie, anémie, infections intercurrentes, amylose), qui nécessitent une prise en charge adaptée à l'âge et aux comorbidités.
Le traitement de première intention varie selon que le malade est ou n'est pas éligible à un traitement intensif après qu'une chimiothérapie d'induction ait entraîné une rémission complète ou une rémission partielle. En effet, l'intensification suivie d'autogreffe accroît la survie à 5 ans des patients âgés de moins de 70 ans.
Les patients d'âge ≥ 65 ans ou inéligibles à une intensification sont traités par des associations comportant au moins un alkylant comme le melphalan (M) et un corticoïde comme la prednisone (P) : c'est le schéma MP classique dit d'Alexanian (cycles de 28 jours comportant 4 jours de traitement avec M à 0,25 mg/kg et P à 1 mg/kg), qui donne moins de 50 % de bonnes réponses (diminution du pic monoclonal > 50 %).
- Le taux de bonnes réponses au schéma MP a été amélioré (près de 80 %) en rajoutant du thalidomide (T), avec un impact important sur la survie globale.
Au vu des résultats disponibles, l'adjonction du thalidomide à l'association melphalan/prednisone constitue donc une nouvelle modalité de prise en charge du myélome multiple en première ligne, chez les patients âgés de plus de 65 ans ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du thalidomide en traitement de première ligne du myélome multiple chez des patients âgés de plus de 65 ans ont été évaluées dans une étude ouverte de phase III, randomisée, ayant comparé l'association Melphalan - Prednisone (MP) à l'association Melphalan - Prednisone - Thalidomide (MPT) et au traitement intensif (Melphalan 100 mg/m²).

L'analyse intermédiaire, effectuée à 37 mois de suivi médian, a montré que l'adjonction de thalidomide à l'association de référence MP (MPT) a augmenté la médiane de survie globale de 21,4 mois comparativement à MP utilisée seule (53,6 mois sous MPT vs 32,2 mois sous MP ; RR = 0,56, IC 97,5 % : 0,37 à 0,84, p = 0,0012).

Cet avantage en termes de survie a été confirmé lors d'une analyse ayant porté sur des données comprenant 14,5 mois de suivi supplémentaires : prolongation de la médiane de survie de 18,4 mois (51,6 mois sous MPT vs 33,2 mois sous MP ; RR = 0,59, IC 97,5 % : 0,42-0,84, p < 0,001).

Les arrêts de traitement liés à des événements indésirables ont été plus fréquents dans le groupe MPT que dans le groupe MP : 42,7 % (53/124) vs 7,8 % (15/193). Une neuropathie périphérique (8,9 %), une neutropénie (5,6 %) et des paresthésies (4 %) ont été les principaux événements indésirables à l'origine de l'arrêt du traitement dans le groupe MPT.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou en médecine interne, ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

- pour tous les patients : la prescription nécessite la signature de l'accord de soins.
- pour les femmes susceptibles de procréer :
 - . la prescription est limitée à 1 mois de traitement ;
 - . un test de grossesse doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription ; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet patient ;
 - . la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription et après avoir vérifié la date et le résultat du test de grossesse.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par THALIDOMIDE PHARMION est important.
- THALIDOMIDE PHARMION associé au melphalan et à la prednisone apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) en termes d'efficacité par rapport à l'association melphalan et prednisone seule, dans le traitement de première intention des patients âgés de plus de 65 ans atteints de myélome multiple ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

