

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REVLIMID (légalidomide), immunosuppresseur

Progrès thérapeutique modéré dans le traitement des syndromes myélodysplasiques de bas risque à délétion 5q isolée lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées

L'essentiel

- ▶ REVLIMID a désormais une AMM dans le traitement des patients ayant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque faible ou intermédiaire-1 associé à une délétion 5q isolée.
- ▶ Chez ces patients, deux études ont montré l'efficacité du légalidomide sur l'indépendance transfusionnelle, l'augmentation du taux d'hémoglobine et la réponse cytogénétique avec un profil de tolérance comparable à celui déjà connu chez les patients atteints de myélome.

Indications préexistantes

REVLIMID a déjà l'AMM pour le traitement du myélome multiple, en association avec la dexaméthasone, chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.

Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

La prise en charge des SMD de bas risque vise à corriger les cytopénies (majoritairement l'anémie) :

- Lorsque les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques, l'abstention thérapeutique est de mise;
- Lorsque l'anémie devient symptomatique, elle est traitée par érythropoïétine;
- Après échec de l'érythropoïétine et en l'absence d'alternative thérapeutique, les transfusions de concentrés de globules rouges sont utilisées.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

REVLIMID est une alternative à la transfusion dans le traitement des patients ayant une anémie dépendante des transfusions due à un SMD de bas risque à délétion 5q isolée, lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.

Données cliniques

- Dans une étude de phase II non contrôlée et ouverte, après traitement par légalidomide à 10 mg/jour, le pourcentage de patients indépendants de transfusion pendant au moins 2 mois a été de 65,5 % (IC 95 % : [57,3 ; 73,2]). Le délai médian jusqu'à l'indépendance transfusionnelle a été de 4,1 semaines. La durée médiane d'indépendance transfusionnelle a été d'environ 4 mois. L'augmentation médiane du taux d'hémoglobine a été de 5,6 g/dL. Une réponse cytogénétique (majeure ou mineure) a été observée chez 71,6 % des patients.
- Dans une étude versus placebo, en double-aveugle, le pourcentage de patients indépendants de transfusion pendant au moins 6 mois a été significativement plus élevé avec le légalidomide 10 mg/jour qu'avec le placebo (55,1 % versus 6,0 %, $p < 0,001$). Dans le groupe légalidomide 10 mg, le délai médian jusqu'à l'indépendance transfusionnelle a été de 4,3 semaines. L'augmentation médiane du taux d'hémoglobine a été de 6,4 g/dL. Une réponse cytogénétique majeure a été observée chez 30 % des patients.
- Le profil de tolérance a été comparable à celui déjà connu chez les patients atteints de myélome. La majorité des effets indésirables sont apparus au cours des 16 premières semaines de traitement. Les principaux effets indésirables graves ont été des neutropénies, des thrombopénies et des accidents thrombo-emboliques veineux (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire).

- Les principaux effets indésirables devant faire l'objet d'une attention particulière chez les patients atteints de SMD sont les cytopénies, les tumeurs malignes secondaires, les accidents thrombo-emboliques, les réactions cutanées et l'hépatotoxicité.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REVLIMID est important.
- REVLIMID apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) en termes d'efficacité dans la prise en charge des patients ayant une anémie dépendante des transfusions due à un SMD de bas risque à délétion 5q isolée, lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 19 novembre 2014 (CT-13681 / CT-13682) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 collectivité.

** 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 »