



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

1^{ER} AVRIL 2020

légalidomide

REVLIMID 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, et 25 mg, gélule

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement en association au bortézomib et à la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Chez les patients symptomatiques, le traitement de 1^{ère} ligne est fonction de l'éligibilité ou non à une chimiothérapie intensive associée à une autogreffe de cellules souches du sang périphérique (ACSP).

Lorsque les patients sont inéligibles à une greffe (en raison notamment de leur âge, de leurs comorbidités et/ou de leur état général), la stratégie thérapeutique repose sur un protocole de chimiothérapie, pouvant être associée à un anticorps monoclonal anti-CD38 :

- une chimiothérapie soit par bortézomib (VELCADE) associé au melphalan et à la prednisone (protocole MPV) pour une durée fixe, soit par légalidomide (REVLIMID) associé à des faibles doses de dexaméthasone (protocole Rd) jusqu'à progression de la maladie ; la Commission avait estimé qu'en l'absence de donnée comparant le protocole Rd et MPV, le choix de l'utilisation de l'un ou de l'autre pouvait se faire en fonction du profil de tolérance des patients.
- l'association de l'anticorps monoclonal anti-CD38 DARZALEX (daratumumab) au protocole MPV a démontré sa supériorité jusqu'à progression de la maladie par rapport au protocole MPV seul chez les patients non éligibles à une greffe. Par ailleurs, DARZALEX (daratumumab) a récemment obtenu une AMM en association au protocole Rd chez les patients inéligibles à la greffe (légalidomide-dexaméthasone).

Place du médicament

Compte tenu de :

- de la démonstration de la supériorité de l'association VELCADE (bortézomib) plus REVLIMID (lénalidomide) plus dexaméthasone (protocole VRd) par rapport au protocole Rd administré seul en termes de survie sans progression (gain en médiane de +12,6 mois), sans toutefois de démonstration d'un bénéfice en termes de survie globale (critère de jugement secondaire exploratoire) ;
 - de l'impossibilité de quantifier l'apport de REVLIMID (lénalidomide) en termes d'efficacité dans la triple association VRd au vu du schéma de l'étude évaluant l'ajout de VELCADE (bortézomib) pendant une durée fixe de 8 cycles au protocole Rd jusqu'à progression ;
 - de la fréquence plus élevée de certains événements indésirables (EI) de grade 3 ou 4 avec le protocole VRd par rapport au protocole Rd, notamment les neuropathies périphériques sensorielles (22,9% versus 2,7%), ainsi que des arrêts de traitement suite à la survenue d'un EI plus fréquents (37,0% versus 25,0%) ;
 - des limites en termes de transposabilité des résultats de l'étude à la population définie par l'AMM (patients inéligibles à la greffe), compte tenu de l'inclusion dans l'étude de patients éligibles à la greffe (pour lesquels la greffe a été réservée à une ligne ultérieure) et en l'absence de donnée robuste disponible chez les patients inéligibles à la greffe (dont les caractéristiques en termes d'âge, de comorbidités et/ou d'état général sont différentes) ;
 - de l'impact non démontré sur la qualité de vie en l'absence de donnée ;
 - de l'introduction dans la stratégie thérapeutique, depuis la réalisation de l'étude, de protocoles incluant DARZALEX (daratumumab) (associé à MPV ou Rd) en première ligne chez les patients inéligibles à la greffe et de l'impossibilité de définir la place du protocole proposé dans la stratégie thérapeutique actuelle en l'absence de donnée comparative ;
- la Commission considère que REVLIMID (lénalidomide) en association avec le bortézomib et la dexaméthasone n'a pas de place dans le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr