

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

IMNOVID (pomalidomide), immunomodulateur

Progrès thérapeutique modéré en traitement de recours du myélome multiple

L'essentiel

- ▶ IMNOVID a l'AMM en association à la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.
- ▶ Chez ces patients, dans une étude, l'efficacité d'IMNOVID en association à la dexaméthasone à faible dose a été démontrée sur la survie sans progression mais pas sur la survie globale par rapport à la dexaméthasone seule à forte dose. La tolérance a été comparable.

Stratégie thérapeutique

Une simple surveillance est généralement recommandée pour les patients asymptomatiques atteints d'un myélome. Les patients symptomatiques (atteinte osseuse, insuffisance rénale, hypercalcémie, anémie, infections intercurrentes, amylose) nécessitent une prise en charge adaptée à l'âge et aux comorbidités.

Première rechute :

Il n'existe pas de traitement standard en rechute ou en progression du myélome multiple. La décision thérapeutique dépend de l'âge, des traitements antérieurs, de la durée de la première rémission et des circonstances de la rechute, de la disponibilité de CSP, de l'état général et des co-morbidités. Sont proposés :

- soit une auto- ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
- soit le bortézomib, le lénalidomide ou la thalidomide, le plus souvent associés à la dexaméthasone, parfois associés à un 3^{ème} médicament, notamment un alkylant.

A partir de la seconde rechute

Le choix dépend des mêmes paramètres que précédemment, notamment de l'efficacité, et de la tolérance des traitements antérieurs. Des combinaisons incluant les « imid », les corticoïdes, les anthracyclines et les alkylants sont encore possibles chez des patients ayant reçu 2 ou 3 lignes de traitement.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Chez les patients en phase très avancée, lourdement prétraités, réfractaires et en particulier chez les patients ayant déjà été traités par le bortézomib et le lénalidomide, IMNOVID représente un traitement de recours.

Données cliniques

Une étude ouverte randomisée (2 :1) a comparé l'association pomalidomide + dexaméthasone à faible dose [80 à 160 mg] (Pom/dex) à la dexaméthasone à forte dose [240 mg à 480 mg] (HDex) chez 455 patients atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire à au moins deux traitements dont le lénalidomide et le bortézomib et dont la maladie avait progressé pendant le dernier traitement. Environ 90% des patients étaient réfractaires au lénalidomide, 78% au bortézomib et 72% étaient réfractaires au lénalidomide et au bortézomib.

Dans le groupe Pom/dex, le pomalidomide était administré à la dose de 4 mg/j de J1 à J21 par cycle de 28 jours et la dexaméthasone à la dose de 40 mg/j chez les patients d'âge ≤ 75 ans et 20 mg chez ceux d'âge > 75 ans, administrée à J1, J8, J15 et J22 de chaque cycle de 28 jours

Dans le groupe HDex, la dexaméthasone était administrée à la même dose de 40 mg/j chez les patients d'âge ≤ 75 ans et 20 mg chez ceux d'âge > 75 ans, administrée de J1 à J4 puis de J9 à J12 puis de J17 à J20 de chaque cycle de 28 jours.

Après un suivi médian de 18,1 semaines (soit environ 4,2 mois), la médiane de survie sans progression (critère de jugement principal), a été plus longue dans le groupe Pom/dex (15,7 semaines, IC95% [13,0 ; 20,1]) que dans le groupe HDex (8 semaines, IC95% [7,0 ; 9,0]), soit une différence de près de 2 mois (7,7 semaines, HR=0,45, IC95% [0,35 ; 0,59], p<0,001).

La médiane de survie globale fondée sur une analyse intermédiaire n'a pas été atteinte dans le groupe Pom/dex (borne inférieure de l'IC95%= 48,1 semaines) et a été estimée à 34 semaines dans le groupe HDex (IC95% [23,4 ; 39,9]). A la date de cette analyse, 29% des patients du groupe HDex avaient reçu du pomalidomide en raison d'une progression. Près de 17% des patients traités par Pom/dex ont présenté au moins une réponse partielle contre près de 4% chez les patients traités par HDex. Près de 80% des patients du groupe Pom/dex ont présenté une stabilisation de leur maladie contre 57% dans le groupe HDex.

L'incidence des événements indésirables graves les plus fréquemment observés a été comparable dans les deux groupes : pneumonie (9,3% dans le groupe Pom/dex et 8,7% dans le groupe HDex) et dégradation de l'état général (7,3% vs 7,4%). En revanche les chocs septiques (4,0% versus 1,0%) ont été plus fréquents dans le groupe HDex et les épisodes de neutropénie fébrile (4,0% versus 0%) plus fréquents dans le groupe Pom/dex.

Conditions de prescriptions

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est important.
- IMNOVID, en association à la dexaméthasone, apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) en termes d'efficacité dans son indication.
- 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 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 »