

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LEDAGA (chlorméthine), alkylant

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement topique des mycosis fongoïdes par rapport à CARYOLYSINE.

L'essentiel

- ▶ LEDAGA a l'AMM dans le traitement par voie topique des lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde chez les adultes.
- ▶ LEDAGA en gel a le même principe actif (chlorméthine) et la même indication que CARYOLYSINE en solution cutanée.
- ▶ La non infériorité de LEDAGA versus une préparation à base de chlorméthine a été démontrée.

Stratégie thérapeutique

- Le choix du traitement dépend du type de lymphomes T cutanés épidermotropes et du stade de la maladie.
- Pour le traitement des stades précoces (IA, IB et IIA), les traitements proposés en 1^{er} ligne sont les corticoïdes locaux ou les chimiothérapies locales telles que la chlorméthine et la carmustine. Les photothérapies UVB ou PUVA et la radiothérapie superficielle locale sont envisageables.
- Chez des patients résistants au traitement et à un stade précoce du mycosis fongoïde (IB-IIA) un traitement par PUVAthérapie seule, en association aux rétinoïdes (acitretine), à l'interféron- α , au méthotrexate à faible dose ou le rayonnement à faisceau d'électrons peut être instauré.
- Aux stades avancés (IIB à IVB), un traitement systémique est nécessaire avec le bexarotène, l'interféron- α , ou le méthotrexate à faible dose. En cas d'échec, d'autres monochimiothérapies et la photophérèse peuvent être proposées. La polychimiothérapie (protocole CHOP notamment), envisagée dans les formes très évolutives et en cas de lésions disséminées, ne prolonge pas la survie et reste donc un traitement de dernier recours en raison de sa toxicité ; la rémission obtenue est le plus souvent partielle et transitoire.
- Les traitements topiques des stades précoces peuvent également être utilisés dans les stades avancés, en association avec les traitements systémiques.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
LEDAGA est un traitement topique de 1^{er} ligne des stades précoces (IA, IB et IIA) de lymphomes T de type mycosis fongoïde. Parfois associé aux dermocorticoïdes, son objectif est de réduire les lésions et les symptômes, avec une rémission complète ou partielle et, selon avis d'expert, d'éviter ou de ralentir une progression vers un stade plus avancé.
Dans les stades plus avancés, faute de données, sa place n'est pas clairement établie. Selon l'avis d'experts, LEDAGA pourrait être utilisé comme traitement local des plaques en association avec les traitements systémiques.

Données cliniques

- L'évaluation de LEDAGA (chlorméthine en gel) repose principalement sur une étude de phase II (et son extension), randomisée, simple aveugle (investigateur), visant à démontrer sa non infériorité par rapport à la chlorméthine en formulation topique préparée dans une base de paraffine. LEDAGA a démontré sa non infériorité sur le pourcentage de patients ayant une réponse >50% au score CAISL modifié (score composite spécifique du mycosis fongoïde) évaluant la sévérité de la maladie (critère de jugement principal). Dans la population « efficacité évaluable » ayant reçu au moins 6 mois de traitement, le pourcentage de réponse a été de 76,7% (69/90) dans le groupe LEDAGA et de 58,9% (56/95) dans le groupe chlorméthine en formulation topique à base de paraffine soit un ratio de 1,301 (IC95% [1,065 ; 1,609], avec une borne inférieure >0,75 pour démontrer la non

infériorité telle que définie dans le protocole. Les résultats en analyse en intention de traiter ont confirmé ces résultats.

- Les principaux événements indésirables liés au traitement ont été les atteintes cutanées (notamment irritations cutanées). Le profil de tolérance de LEDAGA semble comparable à celui déjà connu de CARYOLYSINE.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en hématologie, oncologie, médecins compétents en maladie du sang ou en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LEDAGA est important.
- LEDAGA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à la CARYOLYSINE.
- 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 13 septembre 2017 (CT-16175)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 ».