



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

1^{ER} AVRIL 2020

melphalan

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion

Mise à disposition d'un générique

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement du myélome multiple, des lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens), des leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique, ainsi que dans le traitement du neuroblastome chez l'enfant.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement de l'adénocarcinome ovarien et de l'adénocarcinome mammaire.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à la spécialité de référence ALKERAN 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (I.V.).

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion.

Cette spécialité est un générique de la spécialité de référence ALKERAN (melphalan) 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (I.V.). A noter qu'il existe une forme per os de melphalan, ALKERAN 2 mg, comprimé pelliculé, inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

Pour rappel, dans son avis du 18 juin 1997, la Commission a octroyé à ALKERAN (melphalan) 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (I.V.) un service médical rendu important dans l'ensemble des indications de l'AMM¹, à savoir :

« Intensification thérapeutique en association avec d'autres agents cytotoxiques et/ou irradiation corporelle étendue ou totale dans le traitement de :

- Myélome multiple
- Lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens)
- Leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques
- Neuroblastome de l'enfant
- Adénocarcinome ovarien
- Adénocarcinome mammaire. »

Par la suite, dans son avis du 6 juillet 2016², la Commission a considéré que les conclusions de la réévaluation du service médical rendu par ALKERAN (melphalan) 2 mg, comprimé pelliculé s'appliquait à ALKERAN (melphalan) 50 mg/10 ml, à savoir :

- SMR important dans le myélome multiple,
- SMR insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale dans l'adénocarcinome ovarien, dans les stades avancés,
- SMR insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale dans le carcinome du sein, dans les stades avancés ou en complément d'un traitement chirurgical (réévaluation du SMR d'ALKERAN (melphalan) 2 mg en date du 21 septembre 2011)³.

Au total, ALKERAN (melphalan) 50 mg/10 ml est actuellement remboursable dans le traitement du myélome multiple, des lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens), des leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique, et du neuroblastome de l'enfant.

¹ Avis de la Commission du 18 juin 1997 pour ALKERAN 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (I.V.)

² Avis de la Commission du 6 juillet 2016 pour ALKERAN 2 mg, comprimé pelliculé

³ Avis de la Commission du 21 septembre 2011 pour ALKERAN 2 mg, comprimé pelliculé

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Intensification thérapeutique utilisé seul ou en association avec d'autres agents cytotoxiques et/ou irradiation corporelle étendue ou totale dans le traitement de :

- myélome multiple,
- lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens),
- leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique,
- neuroblastome de l'enfant,
- adénocarcinome ovarien,
- adénocarcinome mammaire. »

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

3.1.1 Myélome multiple

- ▮ Le myélome multiple est une maladie grave mettant en jeu le pronostic vital.
- ▮ Il s'agit d'un traitement curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▮ Il s'agit d'un médicament de première intention dans le traitement du myélome multiple chez les patients symptomatiques de plus de 65 ans.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

3.1.2 Lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens)

- ▮ Les lymphomes malins sont des maladies graves mettant en jeu le pronostic vital.
- ▮ Il s'agit d'un traitement curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.
- ▮ Il s'agit d'un médicament de première intention dans le traitement des lymphomes malins.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

3.1.3 Leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique

- ▮ Les leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique sont des maladies graves mettant en jeu le pronostic vital.
- ▮ Il s'agit d'un traitement curatif.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.
- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses.

► Il s'agit d'un médicament de première intention dans le traitement des leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

3.1.4 Neuroblastome chez l'enfant

- Le neuroblastome chez l'enfant est une maladie grave mettant en jeu le pronostic vital.
- Il s'agit d'un traitement curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.
- Le melphalan est une option thérapeutique dans le traitement du neuroblastome chez l'enfant.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

3.1.5 Adénocarcinome ovarien

- L'adénocarcinome ovarien à un stade avancé est une maladie grave mettant en jeu le pronostic vital.
- Il s'agit d'un traitement curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- Il existe des alternatives médicamenteuses.
- Au regard des recommandations actuelles de prise en charge du cancer de l'ovaire au stade avancé, cette spécialité n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

3.1.6 Adénocarcinome mammaire

- L'adénocarcinome mammaire à un stade avancé est une maladie grave mettant en jeu le pronostic vital.
- Il s'agit d'un traitement curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est faible.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Au regard des recommandations actuelles de prise en charge du cancer du sein métastatique, cette spécialité n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

Intérêt de santé publique

MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion est, comme pour ALKERAN 50 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral (I.V.) :

- **important dans le traitement du myélome multiple, des lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens), des leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique et du neuroblastome chez l'enfant,**

- **insuffisant** dans le traitement de l'adénocarcinome ovarien et de l'adénocarcinome mammaire.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement du myélome multiple, des lymphomes malins (maladie de Hodgkin, lymphomes non Hodgkiniens), des leucémies aiguës lymphoblastique et myéloblastique, ainsi que dans le traitement du neuroblastome chez l'enfant.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement de l'adénocarcinome ovarien et de l'adénocarcinome mammaire.

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un générique qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité princeps déjà inscrite.

04 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen : du 27 mars au 1 ^{er} avril 2020 Date d'adoption : 1 ^{er} avril 2020
Présentation concernée	<u>MELPHALAN TILLOMED 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable / pour perfusion</u> 1 flacon de poudre + 1 flacon de solvant de 10 ml (CIP : 34009 550 701 8 4)
Demandeur	CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	24/12/2019 (procédure nationale)
Code ATC	L01AA03