

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**MABCAMPATH** (alemtuzumab), anticorps monoclonal**Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge en première ligne de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B lorsqu'une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée****L'essentiel**

- ▶ MABCAMPATH était déjà indiqué en troisième ligne de traitement de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B après le chlorambucil et la fludarabine.
- ▶ Son indication a été étendue à la première ligne de traitement chez des patients pour qui une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée.
- ▶ Dans cette extension d'indication, il représente un progrès thérapeutique mineur en termes de durée médiane de survie sans progression. Il n'a pas été démontré qu'il améliorerait de la durée de survie globale.

Stratégie thérapeutique**■ Chimiothérapie de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B**

– La chimiothérapie de première ligne concerne les stades avancés : stades A et B de Binet avec symptômes, stades C de Binet ; stades Rai II avec symptômes, stades Rai III-IV.

Les médicaments possibles sont les analogues des purines (fludarabine) et le chlorambucil. La fludarabine est indiquée en monothérapie, mais elle est également utilisée en association au cyclophosphamide. Les études randomisées n'ont démontré de bénéfice en termes de survie globale pour aucune de ces options thérapeutiques.

Chez les patients en bon état général, les recommandations internationales préconisent l'association de fludarabine et de cyclophosphamide comme traitement initial.

Chez les patients présentant des co-morbidités (en particulier l'insuffisance rénale), le chlorambucil ou une dose réduite de fludarabine peuvent être donnés en monothérapie.

– La chimiothérapie de deuxième ligne est utilisée en cas de rechute ou de progression survenant dans l'année suivant le traitement ou en l'absence de réponse au traitement de première ligne. Les options thérapeutiques sont les suivantes en fonction de la nature de la première chimiothérapie :

- fludarabine ou fludarabine-cyclophosphamide après chlorambucil ;
- fludarabine en association ou non avec un anticorps monoclonal chez les patients résistants ou ayant une récurrence après fludarabine ;
- anticorps monoclonal (alemtuzumab), en particulier pour les patients réfractaires à la chimiothérapie.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

MABCAMPATH est indiqué dans le traitement des patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique à cellules B pour qui une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée.

Une telle polychimiothérapie est recommandée en première ou en deuxième ligne de traitement selon les cas.

Données cliniques

Une étude randomisée, ouverte, a comparé l'efficacité et la tolérance de l'alemtuzumab (MABCAMPATH) à celles du chlorambucil (CHLORAMINOPHENE) en traitement de première ligne de la leucémie lymphoïde chronique.

– Cette étude a montré une différence significative en faveur de l'alemtuzumab pour la durée médiane de survie sans progression (14,6 mois versus 11,7 mois), critère de jugement principal.

– Les effets indésirables ont été plus fréquents dans le groupe traité par alemtuzumab, notamment ceux liés aux perfusions, surtout lors des premières administrations (fièvre, frissons, urticaire, hypotension, éruptions cutanées, dyspnée), et les infections et virémies à cytomégalovirus, la neutropénie, l'hypertension, la tachycardie.

Deux effets indésirables graves ont été plus fréquents dans le groupe alemtuzumab : les infections et virémies à cytomégalovirus.

Conditions particulières de prescription

MABCAMPATH est un médicament de prescription restreinte : prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement. Sa première administration doit être effectuée en milieu hospitalier.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MABCAMPATH 30 mg/ml est important.
- Compte tenu de la quantité d'effet observée, de la différence entre les deux groupes pour le pourcentage de données censurées et du fait que l'étude n'a pas inclus spécifiquement des patients pour lesquels une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'était pas appropriée (ce qui rend difficile l'interprétation de l'effet du traitement), MABCAMPATH 30 mg/ml apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge en première ligne de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B, dans les cas pour lesquels une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée.
- Avis favorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital, avec le nouveau libellé de l'indication.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

