

Innovations thérapeutiques hors ATU

En cancérologie

Evoltra®, clofarabine

Laboratoire Bioenvision/Novex Pharma. Solution à diluer pour perfusion IV 20 mg/20 mL. Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux médecins spécialistes en oncologie, en hématologie ou en pédiatrie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière. Code ATC : L01BB, analogues de la purine.

La clofarabine est un anti-métabolite nucléoside purique. Cet analogue chimique de la fludarabine présente une résistance plus importante à la dégradation intracellulaire par l'adénosine désaminase et une sensibilité moindre au clivage phosphorolytique.

Indications-posologie

Evoltra® est indiqué dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez des patients pédiatriques (de moins de 21 ans au moment du diagnostic initial), en rechute après au moins deux lignes de traitement et pour lesquels aucune alternative thérapeutique ne permet d'envisager de réponse durable.

La posologie recommandée est d'une perfusion intraveineuse lente (2 heures) de 52 mg/m² de clofarabine pendant 5 jours consécutifs. Ce cycle thérapeutique est répété une ou deux fois en respectant un délai de 2 à 6 semaines pour reconstitution d'une hématopoïèse normale. Une réduction de dose de 25 % est possible en cas de mauvaise tolérance.

Essais cliniques

L'autorisation de mise sur le marché repose sur les résultats de l'essai CLO-212 de phase II, non comparatif, ayant évalué l'efficacité et la tolérance de la clofarabine chez 61 patients souffrant d'une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en rechute ou réfractaires à au moins deux traitements antérieurs¹. Le critère principal de cette étude était le taux de rémission globale défini comme la somme des

rémissions complètes avec ou sans récupération totale des plaquettes. La durée de rémission ainsi que la durée de survie constituaient des critères secondaires.

Vingt pour cent des patients traités par clofarabine ont présenté une rémission globale dont 12 % une rémission complète. La durée moyenne de rémission a été de 29 semaines chez les patients en rémission globale et de 48 semaines chez ceux qui ont eu une rémission complète. La médiane de survie a été nettement plus longue (70 semaines) dans le groupe des patients ayant présenté une réponse hématologique complète. Enfin, 8 des 61 patients ayant eu une réponse complète ou partielle au traitement par clofarabine ont pu bénéficier d'une greffe de moelle.

Des effets indésirables considérés comme attribuables à la clofarabine ont été observés chez la majorité des patients traités (98 %). Les plus souvent rapportés sont des nausées/vomissements (61 %), des neutropénies fébriles (32 %) des céphalées (25 %), fièvre, dermatite.

Certains effets indésirables graves ont été identifiés : toxicité cardiaque, toxicité hépatique, syndromes de lyse tumorale et de fuite capillaire.

Commission de la transparence

La Commission française de la transparence a estimé que la clofarabine dans son indication apporte une amélioration importante du service médical rendu ou ASMR (niveau II), en particulier parce qu'elle permet à une partie des patients l'accès à une greffe allogénique.

MabThera®, rituximab

Laboratoire Roche. Solution à diluer pour perfusion 100 et 500 mg. Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière et réservé aux spécialistes en hématologie, oncologie, aux médecins compétents en cancérologie et aux spécialistes en rhumatologie et médecine interne. Médicament dont la première administration doit être faite en milieu hospitalier et devant faire l'objet d'une surveillance particulière. Code ATC : L01XC, anticorps monoclonaux.

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique murin/humain, obtenu par génie génétique qui se lie spécifiquement à l'antigène CD 20 des lymphocytes B entraînant la lyse de ces lymphocytes.

Indications-posologie

MabThera® était indiqué jusqu'à présent :

– dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens agressifs diffus, à cellules CD 20-positif en association

avec une chimiothérapie de type CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone) ;

– dans le traitement des lymphomes folliculaires de stade III-IV en association avec une chimiothérapie CVP chez les patients non traités ou en cas de résistance ou de rechute après deux chimiothérapies.

Une extension d'indication de cette spécialité (03/2007) a été obtenue dans le traitement d'entretien des patients présentant un lymphome folliculaire en

dispensation dossier



© DR

rechute ou réfractaire répondant à un traitement par chimiothérapie.

La posologie recommandée dans cette indication est de 375 mg/m² tous les 3 mois.

Essais cliniques

L'extension d'indication a été obtenue sur la base des résultats de l'étude EORTC 20981².

Cette étude a inclus 465 patients, randomisés dans un premier temps en deux groupes : un groupe de référence recevant un traitement d'induction de type CHOP et un groupe de patients traités par CHOP + MabThera[®] 375 mg/m². Le schéma d'induction prévoyait au moins 6 cycles plus 3 cycles supplémentaires en cas de réponse objective.

Les patients ayant une réponse partielle ou complète au traitement d'induction ont été, dans un deuxième temps,

randomisés en deux groupes : un groupe d'observation ne recevant aucun traitement et un groupe traité par MabThera[®] (375 mg/m²) tous les 3 mois et au maximum pendant 2 ans.

Les critères principaux de jugement étaient le taux de réponses globales (réponse complète + partielle) et la survie sans progression.

Dans cette étude, la médiane de survie sans progression après traitement d'induction était significativement allongée dans le groupe CHOP-MabThera[®] (33,2 mois) par rapport au groupe CHOP de référence (19,4 mois). Lors du traitement d'entretien, la médiane de survie sans progression s'est révélée significativement plus longue dans le groupe traité par MabThera[®] (42 mois vs 14,3 mois) conduisant à une réduction du risque relatif de progression ou de décès.

Les principaux effets indésirables associés au traitement par MabThera[®] sont ceux qui ont précédemment été décrits dans d'autres indications : troubles hématologiques (neutropénies) et infections.

Commission de la transparence

La Commission de la transparence estime que MabThera[®] apporte une amélioration majeure du service médical rendu (niveau I) en termes d'efficacité dans le traitement d'entretien du lymphome folliculaire réfractaire ou en rechute.

Sprycel[®], dasatinib

Laboratoire BristolMyersSquibb. Comprimés 20, 50 et 70 mg. Liste I. Médicament orphelin à prescription initiale hospitalière. Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en oncologie, hématologie ou médecins cancérologues. Médicament nécessitant une surveillance particulière. Code ATC : L01XE, inhibiteurs de tyrosine kinase.

Le dasatinib est un médicament anticancéreux qui se lie à la forme inactive et à la forme active de la kinase Bcr-Abl dont il inhibe l'activité. La kinase Bcr-Abl est une enzyme produite par les cellules leucémiques responsable de leur multiplication incontrôlée. Le blocage de la kinase Bcr-Abl par dasatinib conduit à un contrôle de la dissémination des cellules leucémiques. Son action inhibitrice porte aussi sur plusieurs autres kinases : kinases de la famille SRC et kinases oncogènes (dont le c-KIT).

Indications-posologie

Sprycel[®] est indiqué chez l'adulte dans :

- le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, accélérée ou blastique, en cas de résistance ou d'intolérance à un autre traitement, dont l'imatinib ;
- le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome Philadelphie (Ph+) et de la LMC en phase blastique lymphoïde en cas de résistance à un traitement antérieur.

La posologie recommandée est de 70 mg administrés par voie orale deux fois par jour en dehors des repas. Cette posologie peut être augmentée à 90 mg voire 100 mg deux fois par jour en cas de réponse hématologique ou cytogénétique insuffisante.

Essais cliniques

L'efficacité du dasatinib a été démontrée dans cinq études cliniques de phase II, non comparatives, dans la LAL Ph+ et dans la LMC à différents stades chez des patients intolérants ou résistants à l'imatinib. Dans la LAL Ph+, le taux de réponse hématologique global a été de 47 % dont 42 % de réponses majeures³. Dans la LMC, la réponse hématologique globale variait selon le stade : 80 % en phase accélérée, 59 % en phase blastique myéloïde, 36 % en phase blastique lymphoïde⁴. Les événements indésirables les plus fréquents (> 10 %) dans les études cliniques consistaient en des troubles digestifs (nausées, diarrhées, vomissements) et des rétentions hydriques (œdèmes).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2477729>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2477729>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)