

## REVLIMID<sup>MC</sup> – Myélome multiple

JUIN 2012

**Marque de commerce :** Revlimid

**Dénomination commune :** Lénalidomide

**Fabricant :** Celgene

**Forme :** Capsule

**Teneurs :** 5 mg, 10 mg, 15 mg et 25 mg

### **Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception**

---

#### **DESCRIPTION DU MÉDICAMENT**

Le lénalidomide est un immunomodulateur, analogue de la thalidomide. Il entraîne une diminution de la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires, inhibe l'angiogenèse et augmente l'activité des lymphocytes T. Il est indiqué « en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les personnes ayant déjà reçu un traitement ». Il est inscrit aux listes de médicaments pour le traitement de deuxième et de troisième intention du myélome multiple réfractaire ou récidivant à certaines conditions. Cette évaluation par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) concerne spécifiquement l'indication reconnue du lénalidomide en troisième intention de traitement du myélome multiple.

#### **BREF HISTORIQUE**

|              |                                                                                                                                               |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jun 2009     | Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception<br>- pour le traitement de l'anémie causée par le syndrome myélodysplasique          |
| Février 2010 | Ajout d'une indication reconnue – Médicament d'exception<br>- pour le traitement du myélome multiple (3 <sup>e</sup> intention de traitement) |
| Février 2012 | Ajout d'une indication reconnue – Médicament d'exception<br>- pour le traitement du myélome multiple (2 <sup>e</sup> intention de traitement) |

L'indication reconnue pour le traitement de troisième intention est la suivante :

- ◆ en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple réfractaire ou récidivant chez les personnes :
  - qui ont reçu au moins 2 thérapies pour le traitement du myélome multiple et;
  - dont le statut de performance selon l'ECOG est  $\leq 2$ .

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 4 cycles de 28 jours. Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie documentée par chacun des 3 éléments suivants :

La maladie est en progression dès qu'un des éléments est satisfait. La progression de la maladie se définit pour chacun d'eux de la façon suivante :

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- une augmentation  $\geq 25\%$  (par rapport au résultat observé au début du traitement) de :
  - la protéine monoclonale sérique (l'augmentation absolue doit être  $\geq 5$  g/L);
  - la protéine monoclonale urinaire (l'augmentation absolue doit être  $\geq 200$  mg par 24 heures);
  - la différence entre les chaînes légères libres (l'augmentation absolue doit être  $\geq 100$  mg/L);
  - des plasmocytes médullaires (l'augmentation absolue doit être  $\geq 10\%$ );
 Parmi les 4 dosages ci-dessus, le médecin devra fournir le résultat du test qu'il juge le plus approprié pour la personne traitée.
- une augmentation des lésions osseuses ou des plasmocytomes;
- l'apparition d'une hypercalcémie définie par une calcémie corrigée  $> 2,8$  mmol/L sans autre cause apparente.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 6 cycles de 28 jours. Il est à noter que le lénalidomide ne sera pas autorisé en association avec le bortézomib.

#### **VALEUR THÉRAPEUTIQUE/JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ**

La valeur thérapeutique du lénalidomide a été reconnue pour le traitement du myélome multiple récidivant et réfractaire, en deuxième intention ou plus.

L'indication reconnue concernant le traitement de troisième intention permet le renouvellement des autorisations lorsqu'il y a absence de progression de la maladie. La progression de la maladie est définie notamment par une augmentation de 25 % ou plus de la concentration de la protéine monoclonale sérique ou urinaire, ou de la différence entre les chaînes légères libres, par rapport au résultat observé au début du traitement.

L'International Myeloma Workshop Consensus précise dans ses dernières recommandations (Rajkumar 2011) qu'un des critères de progression de la maladie est l'augmentation de 25 % ou plus de la concentration de la protéine monoclonale sérique ou urinaire, ou de la différence entre les chaînes légères libres, par rapport à la plus faible valeur. C'est d'ailleurs cette définition de la progression de la maladie qui a été intégrée dans l'indication reconnue pour le traitement de la deuxième intention ajoutée en février 2012 à la suite de travaux d'évaluation réalisés en collaboration avec le Comité d'évolution des pratiques en oncologie. L'INESSS a également procédé à une consultation auprès d'experts québécois dans le traitement de cette condition : il s'avère pertinent et nécessaire de procéder à la modification de l'indication reconnue pour le traitement de la troisième intention afin qu'elle soit conforme aux récentes recommandations et afin de promouvoir la bonne pratique. Cela permet aussi la concordance entre les deux indications reconnues.

Du point de vue pharmacoéconomique, le changement proposé à l'indication reconnue du lénalidomide pour le traitement de troisième intention du myélome multiple n'entraîne pas de modification aux conclusions de l'analyse réalisée antérieurement.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

## CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

En ce qui concerne l'impact budgétaire, selon l'INESSS la modification recommandée à l'indication reconnue pour le traitement de troisième intention n'affecte pas les prévisions budgétaires réalisées lors de l'ajout de cette indication.

Outre les considérations et éléments d'information présentés précédemment, aucun autre point particulier ne caractérise ce dossier.

### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande la modification de l'indication reconnue de Revlimid<sup>MC</sup> pour le traitement de troisième intention du myélome multiple réfractaire ou récidivant. L'indication reconnue serait modifiée comme suit :

- ◆ en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple réfractaire ou récidivant chez les personnes :
  - qui ont reçu au moins 2 thérapies pour le traitement du myélome multiple;  
et
  - dont le statut de performance selon l'ECOG est  $\leq 2$ .

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 4 cycles de 28 jours.

Lors des demandes subséquentes, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie documentée par chacun des 3 éléments suivants :

La maladie est en progression dès qu'un des éléments est satisfait. La progression de la maladie se définit pour chacun d'eux de la façon suivante :

- une augmentation  $\geq 25\%$  (par rapport au résultat observé au début du traitement le **plus bas (nadir)**) de :
  - la protéine monoclonale sérique (l'augmentation absolue doit être  $\geq 5$  g/L);
  - la protéine monoclonale urinaire (l'augmentation absolue doit être  $\geq 200$  mg par 24 heures);
  - la différence entre les chaînes légères libres (l'augmentation absolue doit être  $\geq 100$  mg/L);
  - des plasmocytes médullaires (l'augmentation absolue doit être  $\geq 10\%$ );Parmi les 4 dosages ci-dessus, le médecin devra fournir le résultat du test qu'il juge le plus approprié pour la personne traitée.
- une augmentation des lésions osseuses ou des plasmocytomes;
- l'apparition d'une hypercalcémie définie par une calcémie corrigée  $> 2,8$  mmol/L sans autre cause apparente.

La durée maximale des autorisations subséquentes est de 6 cycles de 28 jours.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Il est à noter que le lénalidomide ne sera pas autorisé en association avec le bortézomib.

**PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES**

- **Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, et coll.** Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: reports of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. *Blood* 2011; 117(18):4691-5.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).