

# THALIDOMIDE CELGENE

## Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

### Résumé du Rapport périodique de synthèse n°2

Ce rapport est le deuxième rapport périodique de synthèse des patients traités dans le cadre de la RTU Thalidomide Celgene®.

Les données collectées au cours des 24 premiers mois de la RTU (entre le 08 juin 2015 et le 07 juin 2017) via le portail électronique de suivi des patients (e-CRF RTU Thalidomide Celgene®) ont été analysées et sont présentées dans le présent résumé.

Depuis la commercialisation du Thalidomide Celgene® en 2009, 1625 patients ont été traités pour une des 4 indications de la RTU et ont été enregistrés dans l'Observatoire des Prescriptions du Thalidomide Celgene® dont 267 patients depuis le 08 juin 2015 (date de mise en place de la RTU).

Au 07 juin 2017 inclus, seuls 34 patients ont été enregistrés sur le portail de suivi des patients de la RTU Thalidomide Celgene® dont 32 patients analysables (car 1 doublon et 1 patient dont l'indication n'est pas conforme à la RTU).

Au vu de la différence entre le nombre de patients suivis dans le cadre de la RTU et ceux enregistrés dans l'observatoire, des courriers ont été adressés par le laboratoire Celgene aux prescripteurs pour les inciter à inclure leurs patients dans la RTU Thalidomide Celgene® ainsi que pour les sensibiliser à l'obligation de les inclure dans l'Observatoire des Prescriptions Thalidomide Celgene®.

Les 32 patients retenus pour l'analyse des données ont été inclus par 24 médecins spécialistes en :

- . Médecine interne (12 médecins - 50%)
- . Dermatologie (11 médecins – 45,8%)
- . Stomatologie (0 médecin - 0%)
- . Gastro-entérologie/Hépatologie (0 médecin - 0%)
- . Autre (1 médecin – 4,2%) - Détail des spécialités : Pédiatre Gastro-Entérologue

Les médecins ont enregistré entre 1 et 4 patients sur la période de 2 ans.

Les 32 patients sont répartis comme suit :

- . 16 patients ont été inclus pour une aphtose sévère réfractaire (soit 51.6% des patients dont 4 patients traités spécifiquement pour la maladie de Behçet)
- . 13 patients pour un lupus érythémateux cutané (soit 41.9% des patients dont 1 patient traité spécifiquement pour la maladie de Jessner-Kanof)
- . 1 patient pour une forme aiguë sévère de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II) (soit 3.2% des patients)
- . 1 patient pour une maladie de Crohn réfractaire de l'enfant (soit 3.2% des patients)
- . 1 patient dont la pathologie a été indiquée en donnée manquante.

Les patients ont une répartition homme/femme de 40.6% versus 59.4% et sont âgés en moyenne de 42.1 ans.

59.4% des patients (19 patients) étaient en initiation du traitement Thalidomide Celgene® et 40.6% des patients (13 patients) avaient un traitement déjà initié à l'entrée dans la RTU.

23 patients (71.9%) ont effectué au moins une visite de suivi.

9 patients ont arrêté le traitement (28.1%), de façon temporaire ou définitive, pour les raisons suivantes (plusieurs raisons pouvant être cochées pour un même patient) :

- Survenue d'un effet indésirable chez 55.6% des patients ayant arrêté (5 patients) : dont un effet grave (embolie pulmonaire) et 4 effets non graves
- Refus/Décision du patient/famille chez 22.2% des patients ayant arrêté (2 patients)
- Rémission chez 33.3% des patients ayant arrêté (3 patients)
- Echec/passage à un autre traitement chez 22.2% des patients ayant arrêté (2 patients)
- Autre raison chez 11.1% des patients (1 patient)

Les données d'efficacité ont été évaluées au sein des patients ayant réalisé au moins une visite de suivi :

. Aптоse sévère réfractaire & Maladie de Behçet : l'efficacité est évaluée selon le nombre d'aphtes renseignés à l'aide de la carte Patient remise au patient lors de la 1ère visite d'entrée dans la RTU. Parmi les 16 patients traités pour une aphtose sévère réfractaire et de maladie de Behçet (respectivement 12 patients et 4 patients), 3 patients présentent au moins une visite de suivi (respectivement 1 patient ayant une aphtose sévère réfractaire et 2 patients ayant une maladie de Behçet). La génération de données concernant l'efficacité du traitement par thalidomide dans cette indication semble difficile et n'a pas permis de conclure en termes d'efficacité du traitement sur la période du rapport.

. Lupus érythémateux cutané & Maladie de Jessner-Kanof : l'efficacité est évaluée selon le score RCLASI d'après Kuhn et al. et son évolution entre la visite d'initiation et la visite de suivi. Les scores d'activité des lupus cutanés et de la maladie de Jessner -Kanof ont diminué dès la première visite de suivi, et en particulier dans le cas d'une initiation du traitement par Thalidomide. De plus, les scores des séquelles cicatricielles sont restés globalement stables.

. Formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II) : l'efficacité est évaluée selon le score d'activité clinique d'après Ramu, modifié selon Kaur et al. et l'évolution de ce score entre la visite d'initiation et la visite de suivi. L'efficacité n'a pas pu être évaluée en raison d'absence de score d'activité clinique à l'initiation de l'unique patient inclus dans cette indication.

. Crohn réfractaire de l'enfant : l'efficacité est évaluée selon le score de Harvey Bradshaw et son évolution entre la visite d'initiation et la visite de suivi. L'efficacité n'a pas pu être évaluée en raison d'absence de visite de suivi et d'arrêt prématuré du traitement chez l'unique patient inclus dans cette indication.

Deux points importants sont à retenir :

1. Les patients qui auraient dû être enregistrés dans la RTU Thalidomide Celgene® ne le sont pas tous : en effet, 19 patients<sup>1</sup> ont été enregistrés à la fois dans l'eCRF RTU et l'observatoire des prescriptions Thalidomide Celgene® alors que l'eCRF RTU devrait présenter 267 patients (données estimées d'après les chiffres de l'Observatoire des prescriptions de Thalidomide Celgene®).

2. Les données d'efficacité n'ont pas pu être évaluées en raison du faible nombre des effectifs et du nombre important de données manquantes dans les échelles d'évaluation.

---

<sup>1</sup> 19 patients (sur 34 patients) sont inclus à la fois dans l'eCRF RTU et l'observatoire des prescriptions Thalidomide Celgene®

34 patients enregistrés dans l'eCRF RTU = 19 patients inclus dans l'eCRF RTU et l'observatoire + 1 doublon + 6 patients saisis dans l'e-CRF avant le début de la RTU + 8 patients non inclus dans l'observatoire.

Concernant la sécurité d'emploi, 11.88 % des patients inclus dans la RTU (7/32) ont rapporté au moins un effet indésirable et pour 3/32 (soit 9.38%), ces effets ont été considérés comme graves : embolie pulmonaire, anticoagulants lupiques circulants et poussée de syndrome de Behçet.

Au vu du faible nombre de cas rapportés dans le cadre de la RTU, il est difficile d'analyser le profil de sécurité de Thalidomide Celgene®, dans ces indications. Cependant, aucun signal particulier n'a été identifié concernant l'usage de Thalidomide Celgene® dans ces indications dans ce rapport. Les données de tolérance de ce rapport ne montrent pas de changement du profil de tolérance connu de Thalidomide Celgene®, comme décrit dans le dernier PSUR couvrant la période du 10 octobre 2015 au 09 octobre 2016 .

En conclusion, le faible effectif des patients inclus dans la RTU Thalidomide Celgene® ne permet pas d'apporter des éléments robustes en termes d'efficacité et de tolérance.