

Inscription sur la liste en sus 4 avril 2008

Historique des modifications:

2009 / RBU K urologiques et génitiaux de l'homme/ Extension d'AMM (lymphome des cellules du manteau) //2010 /MAJ RBU K hématologiques adultes / Avis transparence Lymphomes cellules du manteau // 2011/ MAJ référentiel, nouvelle version RCP/EMA// 2012/ EMA mise en garde chez patients avec insuffisance hépatique modérée à sévère/MAJ EPAR // 2013/ EMA risque pneumopathie à Pneumocystis jiroveci

Décembre 2014/ EMA-EPAR : études et précisions sur certaines interactions médicamenteuses

Avril 2016/ EMA-EPAR : risque d'IDM lié à la prise de TORISEL° (pas de lien direct mais augmentation des facteurs de risque tels que hypercholestérolémie, hyperglycémie...) ; risques d'anémie et de développement de tumeurs.

Cotation adaptée de Sackett et al (ANAES)

•Grade A : preuve scientifiquement établie (étude de fort niveau de preuve notamment essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;

•Grade B : présomption scientifique (étude de niveau de preuve intermédiaire notamment essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, étude de cohorte) ;

•Grade C : faible niveau de preuve (étude de moindre niveau de preuve : cas témoin, séries de cas, consensus d'experts)

Indications AMM

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product Information/human/000799/WC500039912.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000799/WC500039912.pdf)

- Traitement de première intention du **carcinome rénal (CR) avancé** chez les patients présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique. (A)

AMM européenne ■ 19/11/2007

Facteurs de risque pronostique : moins d'un an entre le diagnostic initial du CR et la randomisation, indice de Karnofsky égal à 60 ou 70, hémoglobininémie au dessous de la limite inférieure de la normale, calcémie corrigée supérieure à 10 mg/dl, lactate déshydrogénase > 1,5 fois la limite supérieure de la normale, plus d'un site métastatique

Avis de la transparence ■ 06/02/2008

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5270_torisel_.pdf

SMR important. Traitement à visée curative. Rapport efficacité/effets indésirables important. Médicament de première intention dans le traitement du CR avancé chez les patients de pronostic défavorable. Il existe des alternatives médicamenteuses

ASMR II (important) par rapport à l'interféron alpha (Roféron®-A) chez les patients atteints d'un carcinome rénal avancé et présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique (compte tenu de la démonstration dans une population de pronostic défavorable et de la quantité d'effet observée).

La population cible de Torisel® est représentée par les patients de pronostic défavorable atteints d'un carcinome rénal avancé ou métastatique.

HAS guide ALD 06/2010: cancer du rein de l'adulte

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/ald_30_gm_cancer_rein_web.pdf

Pertinence scientifique : Robert J et al, 2006 ; Hudes G et al, 2007.

- Traitement des patients adultes atteints de **lymphome des cellules du manteau (LCM) en rechute et/ou réfractaire** (A)

AMM européenne ■ 21/08/2009 (extension d'indication)

Avis de la transparence ■ 27/01/2010

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/torisel_-_ct-7303.pdf

SMR important (à ce stade de la maladie, il existe peu d'alternatives médicamenteuses), administré à la dose de 175 mg une fois par semaine pendant 3 semaines suivi par des doses hebdomadaires de 75 mg.

JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

TEMSIROLIMUS

Nom commercial :

TORISEL®

MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2016

Version : 7

Création : Octobre 2008

Révision : Avril 2016

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ; Le rapport efficacité/effets indésirables à la posologie de 175/75 mg est moyen ; Il s'agit d'un traitement de 3^{ème} ligne ou plus ; A ce stade de la maladie, il existe peu d'alternatives médicamenteuses **ASMR IV (mineure)** dans la prise en charge des adultes atteints de lymphome des cellules du manteau en échec à au moins 2 traitements antérieurs.

Pertinence scientifique : Hess G et al, 2009 ; Leitch HA et al, 2003 ; Jares P et al, 2007.

Références

Hess G, Romaguera J. et al. Phase 3 study of patients with relapsed, refractory mantle cell lymphoma treated with Temsirrolimus compared with investigator's choice therapy. J Clin Oncol. 2009; 27:3822–3829

Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirrolimus, Interferon Alfa, or Both for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2007; 356:2271-81.

Jares P, Colomer D, Campo E. Genetic and molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma: perspectives for new targeted therapeutics. Nat Rev Cancer 2007; 7: 750-62

Leitch HA, Glascoyne RD et al. Limited-stage mantle-cell lymphoma. Ann Oncol 2003; 14 :1555-61

Robert J. Motzer and Ronald M. Bukowski.. Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 24 : 5601 – 5608. December 2006