JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
TEMSIROLIMUS

Nom commercial :
TORISEL®

OMEDIT IDF 2023
Version : 9

Création : Octobre 2008
Révision : Août 2023

Indications AMM
RCP Torisel® (EPAR/EMA) rév. 33 du 21/06/2022

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

  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, hémoglobinémie 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*

AMM européenne ■ 19/11/2007
Avis de la transparence ■ 06/02/2008
Agrément aux collectivités ■ JO 01/04/2008
Liste en sus ■ JO 04/04/2008

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 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.

Pertinence scientifique :
► Recommandations ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints d'un carcinome à cellules rénales (05/2019).
► HAS /guide ALD « cancer du rein de l'adulte » (12/2012).
► Phase III (Hudes G et al, 2007), multicentrique, en ouvert, randomisée, évaluant un traitement par interféron-alfa (n=207) *vs* temsirolimus (n=209) *vs* association temsirolimus-interféron-alfa (n=210) chez des patients atteints d'un carcinome rénal, naïfs de traitement et porteurs de 3 facteurs de risque pronostique sur les 6. Un allongement significatif de la survie globale (critère principal) de 49% a été observé dans le bras temsirolimus par rapport au bras interféron-alfa. L'association temsirolimus-interféron-alfa n'a pas entraîné un allongement de la survie globale et a été associé à une incidence plus importante d'EI de grade 3-4.
►Robert J et al, 2006.

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

AMM européenne ■ 21/08/2009 (extension d'indication)
Avis de la transparence ■ 27/01/2010
Agrément aux collectivités ■ Inscription d'office[1] (JO 01/04/2008)
Liste en sus ■ Inscription d'office[1] (JO 04/04/2008)

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 (schéma 175/75).

[1] Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus par spécialité (AMM antérieure à la LFSS 2014)

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 3ième ligne ou plus ; à ce stade de la maladie, il existe peu d'alternatives médicamenteuses
ASMR IV (mineure) dans la prise en charge des adultes atteints de LCM en échec à au moins 2 traitements antérieurs.

Pertinence scientifique :
► Recommandations ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau nouvellement diagnostiqué ou en rechute (07/2017).
► Essai multicentrique en ambulatoire, en ouvert, randomisé et contrôlé (Hess G et al, 2009), comparant deux schémas posologiques différents de temsirolimus (175/75 et 175/25) avec une thérapie au choix de l'investigateur chez 162 patients atteints de LCM ayant reçu 2 à 7 traitements antérieurs.
Une amélioration significative de la médiane de survie sans progression (critère principal) a été observée avec le temsirolimus 175/75 par rapport au choix de l'investigateur (4,8 mois vs 1,9 mois). Pas d'augmentation significative de la survie sans progression observée dans le bras temsirolimus 175/25 (3,4 mois).
► 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 Temsirolimus compared with investigator's choice therapy. J Clin Oncol. 2009; 27:3822–3829

Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, 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