

# Médicament émergent

## ALEMTUZUMAB



**Dénomination  
générique  
(commerciale) :** Alemtuzumab (Campath-1)

**Fabricant :** Berlex

**Indication :** Aux États-Unis, l'alemtuzumab est indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique des cellules B (LLC-B) chez des malades traités par des agents alkylants qui n'ont pas répondu à la fludarabine.

**État actuel :** Au Canada, l'alemtuzumab est actuellement sous examen par Santé Canada, et la société pharmaceutique prévoit obtenir l'autorisation de mise sur le marché en 2002. Le médicament, disponible aux États-Unis, a été approuvé par la FDA en mai 2001.

**Description :** L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant (obtenu par la technique de l'ADN recombiné). La cible du médicament est la glycoprotéine de surface CD52 en position 21-28 kD. La glycoprotéine CD52 est un antigène non modulateur situé à la surface de pratiquement tous les lymphocytes B et les lymphocytes T, de la plupart des monocytes, des macrophages et des cellules NK, et de certains granulocytes. L'alemtuzumab entraînerait la lyse des cellules leucémiques par suite de sa fixation à la surface cellulaire par le biais d'une réaction cytotoxique dépendante des anticorps. Certaines cellules de la moelle osseuse (notamment certaines cellules CD34<sup>+</sup>) expriment les antigènes CD52.

La dose initiale d'alemtuzumab est de 3 mg, administrée par infusion intraveineuse d'une durée de deux heures. La dose passe ensuite à 10 mg, puis à 30 mg, selon la tolérance. La dose d'entretien est de 30 mg par jour, administrée trois fois par semaine pendant un maximum de 12 semaines.

**Traitements existants :** La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la forme de leucémie la plus courante dans l'hémisphère occidental, touchant environ six personnes sur 100 000. La maladie est caractérisée par la prolifération clonale avec accumulation de lymphocytes néoplasiques de type B (incidence de 95 %) ou de type T (incidence de 5 %). La LLC-B est donc la forme prédominante de LLC. Divers régimes chimiothérapeutiques sont disponibles dans le traitement de la LLC-B. Parmi ceux-ci, mentionnons le chlorambucil, le chlorambucil/prednisone, la fludarabine, la cladribine, la cyclophosphamide/vincristine/prednisone, la cyclophosphamide/doxorubicine/vincristine/prednisone, et l'ablation de la moelle osseuse accompagnée d'un apport de cellules souches.

**Coût :** À l'heure actuelle, les renseignements sur le coût de l'alemtuzumab ne sont pas disponibles.

**Données probantes :** Aux États-Unis, l'approbation de la mise sur le marché de l'alemtuzumab repose sur les données de trois essais non comparatifs, ouverts, multicentriques, comportant un total de 149 participants. Les sujets recrutés n'avaient pas répondu à la fludarabine et avaient été traités par un agent alkylant. L'alemtuzumab est d'abord administré à dose faible, laquelle s'accroît graduellement jusqu'au niveau d'entretien de 30 mg par jour, trois jours par semaine durant une période allant de quatre à 12 semaines. Une réponse partielle se manifeste chez 31 % (29 patients sur 93) dans l'étude 1, chez 21 % (7 patients sur 32) dans l'étude 2, et chez 29 % (7 patients sur 24) dans l'étude 3. Seuls 2 % des participants de l'étude 1 (2 patients sur 93) ont bénéficié d'une pleine réponse. La durée moyenne (en mois) de la réponse est de sept mois dans les études 1 et 2, et de 11 mois dans l'étude 3. La survie libre de toute progression de la maladie est de quatre mois dans l'étude 1, de cinq mois dans l'étude 2, et de sept mois dans l'étude 3.



## ALEMTUZUMAB

**Effets indésirables :** Les effets indésirables observés chez les malades souffrant de LLC-B comprennent le frisson solennel (86 %), la fièvre (85 %), la neutropénie (85 %), l'anémie (80 %), la thrombocytopenie (72 %), la nausée (54 %), les vomissements (41 %), l'éruption cutanée (40 %), la fatigue (34 %), l'hypotension (32 %), l'urticaire (30 %), la dyspnée (26 %), la toux (25 %), la céphalée (24 %), la douleur (24 %), le prurit (24 %), la diarrhée (22 %), la bronchite (21 %), l'anorexie (20 %), la transpiration abondante (19 %), une pneumonie (16 %), les paresthésies (15 %), la septicémie (15 %), la stomatite (14 %), l'œdème (13 %), l'asthénie (13 %), la pharyngite (12 %), des étourdissements (12 %), la douleur abdominale (11 %), la tachycardie (11 %), l'hypertension (11 %), des myalgies (11 %), l'herpès (11 %), l'insomnie (10 %), la dyspepsie (10 %), la douleur thoracique (10 %), la constipation (9 %), la dorsalgie (9 %), le bronchospasme (9 %), le purpura (8 %), la moniliase (8 %), la dépression (7 %), les tremblements (7 %), l'épistaxie (7 %), la rhinite (7 %), d'autres infections (7 %), la somnolence (5 %) et la pancytopenie (5 %).

Il est possible d'atténuer les réactions en rapport avec l'injection intraveineuse par l'administration de 50 mg de diphenhydramine et 650 mg d'acétaminophène 30 minutes avant l'infusion d'alemtuzumab. L'antibiothérapie prophylactique par le triméthoprim/sulfaméthoxazole DS, administré deux fois par jour, trois jours par semaine, et le famciclovir à raison de 250 mg deux fois par jour, est recommandée durant le traitement par l'alemtuzumab, et pendant deux mois par la suite.

**Conclusion :** Les médicaments de premier recours dans le traitement de la LLC-B sont relativement efficaces et peu coûteux. L'alemtuzumab peut se révéler avantageux chez les malades n'ayant pas répondu à la fludarabine et traités par des agents alkylants. La toxicité et le coût probablement élevé du médicament limiteront vraisemblablement son utilisation en pratique clinique. Il faut avant tout poursuivre la recherche pour déterminer avec plus de précision sa place dans le traitement de cette maladie.

**Références :** Campath-1 drug evaluation. In: Hutchison TA, Shahan DR, editors. **DRUGDEX® System**. Greenwood Village, CO: Micromedex, 2001.

**Campath® (Alemtuzumab)** Available: <http://www.campath.com/pi.html> (accessed 2001 Sept. 7).

Djulbegovic B. Chronic lymphocytic leukemia. In: Djulbegovic B, Sullivan DM, editors.

**Decision making in oncology: evidence-based management**. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 45-62.

Le contenu du présent bulletin est à jour au mois de septembre 2001. Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

ISSN 1496-9521 (enligne)