

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYLVANT (siltuximab), anticorps monoclonal

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de la maladie de Castleman multicentrique chez les adultes, non infectés par le VIH et le HHV-8

L'essentiel

- ▶ SYLVANT est le premier médicament ayant l'AMM dans le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Castleman multicentrique (MCM), non infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'herpès-virus humain 8 (HHV-8)
- ▶ Chez ces patients, il a montré son efficacité en termes de réponse tumorale (partielle et complète).
- ▶ Les données cliniques d'efficacité restent limitées et n'ont pas montré de gain sur la survie globale.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie de traitement de la MCM n'est pas clairement établie. En pratique, plusieurs traitements peuvent être associés, incluant notamment :
 - l'exérèse chirurgicale des ganglions lymphatiques atteints,
 - les polychimiothérapies cytotoxiques de type CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) ou ABVD (doxorubicine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine),
 - les immunomodulateurs : interféron-alpha, corticostéroïdes, thalidomide,
 - les biothérapies : MABTHERA (rituximab), ROACTEMRA (tocilizumab), VELCADE (bortezomib).

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Actuellement, SYLVANT est la seule biothérapie à disposer d'une AMM pour le traitement des adultes atteints de MCM, non infectés par le VIH et l'HHV-8 et représente la biothérapie de choix dans cette indication.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée, en double-aveugle chez 79 patients, le pourcentage de réponse tumorale partielle et complète (critère principal) a été de 34 % (32,1 % de réponse partielle et de 1,9 % réponse complète) dans le groupe traité par siltuximab en association au traitement symptomatique optimal versus 0 % dans le groupe placebo en association au traitement symptomatique optimal (IC95 % [11,1 ; 54,8] ; p = 0,0012). Après un suivi médian de 422 jours, la médiane de survie globale n'a été atteinte dans aucun des deux groupes de traitement.
- Les données de tolérance chez les patients atteints de MCM, non infectés par le VIH et l'HHV-8 sont très limitées. Les principaux effets indésirables rapportés chez ces patients ont été des infections des voies respiratoires supérieures, des neutropénies, des thrombocytopenies, des éruptions cutanées, des hypertriglycéridémies, des douleurs abdominales, des œdèmes localisés et des prises de poids.
- Les principaux effets indésirables devant faire l'objet d'une attention particulière sont les réactions anaphylactiques, les infections, les cytopénies, les réactions cutanées et les tumeurs malignes secondaires.

Conditions de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SYLVANT est modéré
- SYLVANT apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de la maladie de Castleman multicentrique chez les patients adultes, non infectés par le VIH et le HHV-8
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 15 avril 2015 (CT-13885) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »