

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CAELYX (doxorubicine liposomale pégylée), anthracycline

Pas d'avantage clinique démontré par l'association CAELYX + VELCADE par rapport à VELCADE seul dans le myélome multiple en progression après au moins un traitement antérieur

Moyen thérapeutique supplémentaire utile dans la stratégie thérapeutique

L'essentiel

- ▶ CAELYX est une anthracycline indiquée en association à VELCADE (bortézomib) dans le traitement du myélome multiple en progression chez les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur et qui ont déjà subi ou sont inéligibles à une greffe de moelle osseuse.
- ▶ CAELYX associé à VELCADE a montré, par rapport à VELCADE seul, un gain modeste sur le temps jusqu'à progression, sans impact sur la survie globale.

Indications préexistantes

- CAELYX est déjà indiqué dans le traitement du sarcome de Kaposi associé au sida, du cancer de l'ovaire à un stade avancé et du cancer du sein métastatique.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des patients ayant un myélome multiple dépend de leur éligibilité ou non à une greffe de moelle osseuse.
Les traitements habituels de seconde intention comportaient principalement des agents alkylants, des anthracyclines, des corticoïdes, l'interféron et le thalidomide.
Les possibilités thérapeutiques ont été élargies par le lénalidomide (REVLIMID) associé à la dexaméthasone et par le bortézomib (VELCADE) en monothérapie ou en association à la doxorubicine liposomale pégylée (CAELYX), dont le niveau de preuve en termes d'efficacité est supérieur à celui des traitements habituels.
En pratique, l'ensemble de ces traitements est utilisé en association.
En cas de rechute tardive (délai > 6 mois), le traitement initial peut de nouveau être efficace.
En cas de rechute précoce, le choix se porte sur d'autres médicaments et tient compte de l'état du patient, en particulier de sa fonction rénale.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'association doxorubicine liposomale pégylée (CAELYX) + bortézomib (VELCADE) représente une nouvelle option dans le traitement du myélome en échec ou en rechute à au moins une ligne de traitement chez les patients n'ayant pas reçu antérieurement du bortézomib.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de l'association doxorubicine liposomale pégylée + bortézomib ont été comparées à celles du bortézomib en monothérapie dans une étude randomisée ouverte, réalisée chez 646 patients atteints de myélome multiple en échec ou en rechute à au moins un traitement antérieur.
Lors de l'analyse intermédiaire planifiée, le temps médian jusqu'à progression (critère principal) a été prolongé de 2,8 mois dans le groupe doxorubicine liposomale pégylée + bortézomib par rapport au groupe bortézomib seul (9,3 *versus* 6,5 mois ; HR = 1,82 ; IC95 % [1,41 ; 2,35]).
Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes de traitement pour le taux de réponse globale (48 % vs 43 %) et la survie globale (HR = 1,68 ; IC95 % [0,415 ; 1,098]).
Dans chacun des deux groupes, le bortézomib, contrairement à la pratique, n'a pas été utilisé en association aux corticoïdes.
- Il a été observé un nombre plus important d'événements indésirables de grade 3 ou 4 avec l'association doxorubicine liposomale pégylée + bortézomib qu'avec le bortézomib seul (80 % vs 64 %). Des effets indésirables se sont ajoutés aux effets neurologiques du bortézomib. Avec la doxorubicine liposomale pégylée, le nombre d'effets indésirables hématologiques, notamment neutropénie et thrombopénie de grades 3-4 et érythrodysesthésies palmo-plantaires, a été plus important.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CAELYX est important.
- L'association de CAELYX au bortézomib n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport au bortézomib seul dans le traitement du myélome multiple en progression après au moins un traitement antérieur et non éligible à une greffe de moelle osseuse.
Cette association constitue un moyen thérapeutique supplémentaire utile dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans l'extension d'indication.
Médicament uniquement disponible à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».