

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VIDAZA (azacitidine), antimétabolite

Progrès thérapeutique important en termes de survie globale par rapport à la prise en charge du syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire-2 ou élevé

L'essentiel

- ▶ VIDAZA est un analogue de la pyrimidine indiqué chez les patients adultes non éligibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et ayant :
 - un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (IPSS),
 - une leucémie myéomonocytaire chronique avec 10 à 29 % de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif,
 - une leucémie aiguë myéloblastique avec 20 à 30 % de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'OMS.
- ▶ Un gain important en termes de médiane de survie globale a été observé avec VIDAZA par rapport à la prise en charge habituelle.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge thérapeutique des SMD dépend du risque d'évolution vers une leucémie aiguë ou le décès. On distingue selon l'IPSS les SMD de bas risque (risque faible et intermédiaire-1) et les SMD de haut risque (risque intermédiaire-2 et élevé).

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est actuellement le seul traitement potentiellement curatif, mais elle ne peut être réalisée que chez une faible proportion de patients.

La prise en charge actuelle des SMD de haut risque non éligibles à l'allogreffe est un traitement symptomatique, seul ou associé à une chimiothérapie standard ou à faible dose.

L'apport de la chimiothérapie standard ou à faible dose est modéré et n'augmente pas la survie. La chimiothérapie standard de première ligne est restreinte aux formes avec blastose médullaire élevée (> 10 %), à caryotype normal ou non défavorable et survenant chez les patients âgés de moins de 60 ans. Aucune association ne paraît supérieure à l'association anthracyclines-cytarabine (réponse complète : 40 à 60 %). L'aracytine à faible dose peut être utilisée en cas de contre-indication à la chimiothérapie standard ou chez les patients âgés de plus de 65 ans (réponse complète : 20 %). Toutefois, chez ces patients âgés et porteurs de comorbidités, l'abstention thérapeutique est souvent de mise.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

VIDAZA constitue le traitement de choix pour les patients adultes non éligibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et ayant un SMD de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'IPSS.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de l'azacitidine ont été évaluées au cours d'une étude randomisée ouverte versus un traitement conventionnel comportant les thérapeutiques disponibles (absence de traitement actif, cytarabine ou chimiothérapie standard) chez 358 patients atteints d'un syndrome myélodysplasique de novo de risque intermédiaire-2 ou élevé et non éligibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques. Dans chacun des groupes, un traitement symptomatique optimal a été administré, comportant des transfusions, une antibiothérapie et des facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSF ou GM-CSF) à l'exclusion de l'érythropoïétine.
Un gain en termes de médiane de survie globale (critère principal) de 9,4 mois a été observé dans le groupe azacitidine par rapport au groupe recevant un traitement conventionnel (24,5 mois vs 15 mois, $p = 0,0001$).
- Le profil de tolérance des patients traités par azacitidine a été globalement similaire à celui des patients ayant reçu un traitement actif par cytarabine à faible dose ou par chimiothérapie standard.
Dans le groupe azacitidine, les événements indésirables d'ordre hématologique (thrombopénies, neutropénies et leucopénies de grades 3-4), digestif (nausées et vomissements de grades 1-2) et les infections ont été plus fréquents que chez les patients recevant un traitement symptomatique optimal seul.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VIDAZA est important.
- Dans son indication, VIDAZA apporte une amélioration du service médical rendu importante** (ASMR II) en termes d'efficacité par rapport à la prise en charge habituelle des patients adultes.
- Avis favorable à la prise en charge 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 ».

