

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

JAVLOR (vinflunine), vinca-alcaloïde

Pas d'avantage clinique démontré en deuxième ligne de traitement du carcinome urothélial avancé ou métastatique

L'essentiel

- ▶ JAVLOR est indiqué en monothérapie pour le traitement du carcinome urothélial à cellules transitionnelles, avancé ou métastatique, après échec d'un traitement préalable à base de platine.
- ▶ Son efficacité et sa tolérance n'ont pas été étudiées chez les patients avec un *Performance Status* (PS) ≥ 2 .
- ▶ Il constitue un traitement de deuxième ligne, d'efficacité modeste ; il n'a pas démontré sa supériorité par rapport aux traitements existants.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de référence des cancers urothéliaux au stade métastatique associe méthotrexate, vinblastine, adriamycine et cisplatine (M-VAC). L'association gemcitabine-cisplatine (GC) donne des résultats similaires avec une meilleure tolérance. La tolérance du M-VAC est améliorée par l'utilisation du facteur de croissance des granulocytes (G-CSF).
- En cas d'échec, il n'y a pas de thérapie standard validée. Les schémas suivants peuvent être utilisés : paclitaxel seul ou associé à gemcitabine ; docétaxel seul ou associé à ifosfamide ou pemetrexed.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Au vu de son activité certaine mais modeste et de sa toxicité, JAVLOR constitue un traitement de deuxième ligne des cancers urothéliaux, sans avoir démontré sa supériorité par rapport aux molécules utilisées dans cette situation.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de la vinflunine associée à un traitement symptomatique optimal (analgésiques, corticoïdes, transfusions, radiothérapie palliative) comparé à ce traitement symptomatique ont été évaluées chez 370 patients atteints d'un carcinome urothélial à cellules transitionnelles avancé ou métastatique, en échec d'une chimiothérapie contenant du platine et dont le *Performance Status* était < 2 .

- Dans la population en intention de traiter, la vinflunine n'a pas amélioré la médiane de survie globale de façon significative : 6,9 mois (IC 95 % [5,7 - 8,0 mois]) *versus* 4,6 mois (IC 95 % [4,1 - 7,0 mois]) dans le groupe comparateur (RR = 0,88 ; IC 95 % [0,69 - 1,12]).
Dans la population éligible au traitement (13 patients ayant présenté une violation du protocole ont été exclus), le *hazard ratio* (HR) de la médiane de survie globale a été de 0,78 (IC 95 % [0,61 - 0,99], $p = 0,040$).
La survie sans progression a été de 3 mois dans le groupe vinflunine plus traitement symptomatique optimal *versus* 1,5 mois dans le groupe traitement symptomatique optimal.
La qualité de vie n'a pas été différente entre les deux groupes.
- Les principaux événements indésirables associés au traitement par vinflunine ont été des neutropénies de grades 3-4 (50 %), des anémies de grades 3-4 (20 %) et des neuropathies périphériques sensitives de tous grades (24 %).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à la prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par JAVLOR est modéré.
- JAVLOR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge du carcinome urothélial à cellules transitionnelles avancé ou métastatique.
- 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 ».

