

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MOZOBIL (plérixafor), antagoniste du CXCR4**En association au G-CSF, progrès thérapeutique modéré dans certains lymphomes ou myélomes multiples**

L'essentiel

- ▶ MOZOBIL est indiqué en association au G-CSF pour la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique avant leur collecte en vue d'une autogreffe, chez les patients atteints de lymphome ou de myélome multiple dont les cellules se mobilisent mal.
- ▶ En association au G-CSF, il a démontré qu'il représentait un progrès thérapeutique modéré pour la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique de ces patients, avant leur collecte en vue d'une autogreffe.

Stratégie thérapeutique

- Chez les sujets atteints de lymphome ou myélome multiple, l'autogreffe de cellules souches périphériques (CSP) est préférable à la greffe de moelle osseuse (MO), pour les polynucléaires et surtout pour les plaquettes.
Pour la collecte de cellules souches, la cytophérèse après stimulation par les facteurs de croissance leucocytaire (GRANOCYTE ou NEUPOGEN) est une procédure plus simple à mettre en œuvre que le prélèvement de moelle osseuse. Les soins adjuvants sont moins importants avec l'autogreffe de CSP qu'avec la greffe de MO, et la récupération hématologique est plus rapide.
En cas d'échec de la collecte, défini par un greffon contenant moins de 2×10^6 CD34+/kg, une re-mobilisation peut être envisagée à distance de la première.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
En association au G-CSF, MOZOBIL peut être proposé aux patients atteints de lymphome ou de myélome multiple et dont les cellules se mobilisent mal.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de MOZOBIL 240 µg/kg en association au G-CSF 10 µg/kg ont été évaluées dans trois études comparatives et une étude non comparative chez des patients ayant un lymphome non hodgkinien (LNH) ou un myélome multiple (MM).

- Deux études pivots ont inclus des patients atteints d'hémopathies malignes, candidats à une mobilisation de cellules souches en première intention, ce qui ne correspond pas à l'indication retenue par l'AMM de MOZOBIL (patients « dont les cellules se mobilisent mal »).
- Dans ces études, après moins de 4 jours de cytophérèse, le pourcentage de patients répondeurs, définis par l'obtention d'un greffon $\geq 5 \times 10^6$ CD34+/kg (étude 3101) ou par $\geq 6 \times 10^6$ CD34+/kg (étude 3102), a été significativement plus élevé dans les groupes G-CSF + MOZOBIL que dans le groupe G-CSF seul :
 - étude 3101 : 89 (59,3 %) *versus* 29 (19,6 %), $p < 0,001$,
 - étude 3102 : 106 (71,6 %) *versus* 53 (34,4 %), $p < 0,001$.
- Les données d'efficacité relatives à l'indication à évaluer sont issues de sous-groupes de patients inclus dans une procédure de rattrapage :
 - Dans l'étude 3101, 62/98 patients ont été inclus dans une procédure de rattrapage et après moins de 4 jours de cytophérèse, le pourcentage de patients répondeurs, définis par l'obtention d'un greffon $\geq 2 \times 10^6$ CD34+/kg, a été moins élevé dans le groupe G-CSF + MOZOBIL que dans le groupe G-CSF seul : 4/10 patients (40 %) *versus* 33/52 patients (63,5 %), analyse statistique non disponible.
 - Dans l'étude 3102, 7/25 patients du groupe G-CSF ont été inclus dans une procédure de rattrapage et ont tous obtenu un greffon $\geq 2 \times 10^6$ CD34+/kg après moins de 4 jours de cytophérèse.

L'interprétation de ces résultats, observés chez des patients traités en majorité par l'association MOZOBIL + G-CSF en première intention, pose un problème de transposabilité aux patients dont les cellules se mobilisent mal, qui correspondent à l'indication de l'AMM.

- Les événements indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études ont été : érythème au site d'injection et troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).

Conditions particulières de prescription

- Médicament de prescription hospitalière.
- Médicament soumis à prescription médicale restreinte (spécialistes en oncologie et/ou en hématologie) et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MOZOBIL est important.
- Dans le cadre de la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique avant leur collecte en vue d'une autogreffe, MOZOBIL, en association au G-CSF, apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) chez les patients atteints de lymphome ou de myélome multiple et dont les cellules se mobilisent mal.
- 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 ».

