

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VELCADE (bortézomib), inhibiteur de protéasome

Progrès thérapeutique modéré dans le traitement d'induction du myélome en pré-greffe de cellules souches

L'essentiel

- ▶ VELCADE a désormais l'AMM en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au thalidomide dans le traitement d'induction des adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à une chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- ▶ Les données d'efficacité de l'ajout de VELCADE aux différents protocoles de chimiothérapie sont en faveur d'un gain en termes de pourcentage de réponse complète et presque complète, à la fois en post-induction et en post-transplantation).

Indications préexistantes

VELCADE a aussi l'AMM en monothérapie dans le traitement des adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Il a aussi l'AMM en association au melphalan et à la prednisone, dans le traitement des adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

Plusieurs protocoles d'induction sont recommandés chez les adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Les protocoles d'induction préférentiels sont :

Selon les recommandations américaines (NCCN) :

- bortézomib + thalidomide + dexaméthasone (VcTD ou VTD)[■] ;
- bortézomib + dexaméthasone (VcD)[■] ;
- bortézomib + cyclophosphamide + dexaméthasone (VcCD ou VCD)^{■■} ;
- bortézomib + doxorubicine + dexaméthasone (VcAD ou PAD)^{■■} ;
- bortézomib + légalidomide + dexaméthasone (VcRD ou VRD)^{■■} ;
- légalidomide + dexaméthasone (RD)^{■■■}.

■ selon les recommandations américaines (NCCN), européennes (ESMO) et françaises (SFH et HAS)

■■ selon les recommandations américaines (NCCN), européennes (ESMO)

■■■ selon les recommandations américaines (NCCN)

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

VELCADE est un traitement de référence de première intention dans le traitement d'induction des adultes d'âge ≤ 65 ans atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à une chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de CSH. Il est déjà utilisé en pratique clinique courante dans cette indication en France depuis quelques années.

Données cliniques

Trois études randomisées ont évalué l'intérêt de l'ajout du bortézomib à des protocoles de chimiothérapie utilisés lors d'un traitement d'induction (le protocole VAD, associant la vincristine, la doxorubicine et la dexaméthasone ou le protocole TD, associant thalidomide à la dexaméthasone). Les résultats de ces études montrent, de façon concordante, une amélioration en faveur des protocoles de chimiothérapie ayant inclus le bortézomib en termes de pourcentage de réponse complète ou presque complète à la fois en post-induction (gain absolu de 8 à 31% selon l'étude) et en post-transplantation (gain absolu de 14 à 20% selon l'étude).

La médiane de survie globale n'a été atteinte dans aucun des groupes des trois études et les estimations de survie globale réalisées n'ont pas mis en évidence de différence entre les protocoles, avec ou sans bortézomib sur ce critère.

La principale toxicité notée après ajout du bortézomib aux différents protocoles de chimiothérapie a été neurologique. Dans les trois études présentées, l'incidence de la neurotoxicité de grades > 2 a été variable, de 10% (VCD), 21% (VCAD) et 31% (VcTD).

Conditions de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en oncologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est important
- VELCADE en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au thalidomide, apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (niveau III) en termes d'efficacité, pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- 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 19 février 2014 (CT-13259) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 »