

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

JAKAVI (ruxolitinib), inhibiteur de protéine kinase **Progrès thérapeutique mineur en deuxième ligne de traitement de la polyglobulie de Vaquez.**

L'essentiel

- ▶ JAKAVI a désormais l'AMM, dans le traitement des adultes atteints de la maladie de Vaquez qui sont résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.
- ▶ Il apporte un progrès mineur, à court terme, en raison d'une meilleure tolérance et une amélioration des symptômes. On ne dispose pas de donnée de tolérance à long terme.

Indication préexistante

- JAKAVI a déjà l'AMM dans le traitement de la splénomégalie ou des symptômes liés à la maladie chez l'adulte atteint de myélofibrose primitive, de myélofibrose secondaire à la maladie de Vaquez (polycythemia vera) ou de myélofibrose secondaire à la thrombocytémie essentielle.
- Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

Le traitement par chimiothérapie de première ligne de la polyglobulie de Vaquez est l'hydroxyurée (HYDREA).

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En seconde ligne de traitement, après échec de l'hydroxyurée, le pipobroman (VERCYTE) et le ruxolitinib (JAKAVI) sont les deux alternatives recommandées disposant d'une AMM. Le choix du traitement doit se faire selon le profil du patient :

- le ruxolitinib est principalement indiqué chez les patients résistants ou intolérants à l'hydroxyurée et présentant une splénomégalie d'au moins 450 cm³,
- le pipobroman peut être utilisé préférentiellement chez les sujets âgés, dans ces situations d'intolérance ou d'échappement. Il permet habituellement la normalisation de l'hémogramme. Il est recommandé de l'éviter chez les sujets jeunes, car il s'agit d'un agent alkylant au potentiel leucémogène.

En l'absence d'étude comparative par rapport à VERCYTE, la Commission ne peut hiérarchiser ces produits l'un par rapport à l'autre.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée, ouverte réalisée chez 222 adultes ayant une polyglobulie de Vaquez et étant résistants ou intolérants au traitement par hydroxyurée, la proportion de patients ayant obtenu une réponse au traitement (contrôle de l'hématocrite et réduction du volume splénique d'au moins 35%) à la semaine 32 (critère de jugement principal) a été supérieure dans le groupe ruxolitinib (23/110 patients, 20,9%) par rapport au groupe meilleur traitement disponible (1/112, 0,9%), OR=28,64, IC95%=[4,50 ; 1 206], p<0,0001.
- Les principaux événements indésirables de JAKAVI observés dans cette étude ont été : anémie (24,5%), céphalées (20,9%), diarrhée (19,1%), fatigue (17,3%), prurit (17,3%), vertiges (13,6%), thrombocytopénie (11,8%). Les données de tolérance fournies dans cette nouvelle indication sont comparables au profil de tolérance connu jusqu'à présent pour cette spécialité.

Conditions de prescription

- Médicament à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, hématologie et oncologie médicale et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par JAKAVI est important dans le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Vaquez, résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.
- En raison d'une meilleure tolérance à court terme (effets indésirables et amélioration des symptômes) et en l'absence de données de tolérance à long terme, JAKAVI apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique en deuxième ligne de traitement de la polyglobulie de Vaquez.
- Avis favorable à la prise en charge en pharmacie de ville et à l'hôpital dans la nouvelle indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 novembre 2015 (CT-14318) 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 »