

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VELCADE (bortézomib), antinéoplasique

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge du lymphome à cellule du manteau.

L'essentiel

- ▶ VELCADE a désormais l'AMM en association au rituximab, au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable, pour lesquels une greffe de cellules souches hématopoïétiques est inadaptée.
- ▶ VELCADE en association au rituximab, au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone (VcR-CAP) a montré un gain de survie sans progression (gain absolu de 10,3 mois) par rapport à la vincristine en association avec ces mêmes médicaments (R-CHOP) au détriment d'un profil de tolérance moins favorable.
- ▶ Aucun bénéfice en termes de survie globale n'a été démontré à ce jour.

Indications préexistantes

- VELCADE a déjà l'AMM dans la prise en charge du myélome multiple.
- Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du lymphome à cellules du manteau dépend de son caractère agressif :
 - dans les rares stades précoces, une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie, est habituellement indiquée pour obtenir une longue rémission ;
 - dans les stades avancés de la maladie, il n'existe pas de traitement curatif, à l'exception de la greffe de cellules souches hématopoïétique. Lorsque celle-ci est inadaptée, des protocoles de poly-chimiothérapies sont habituellement utilisés mais ne permettent pas d'envisager la guérison.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Chez les patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau non éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, l'association VELCADE, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone est un protocole de première intention.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du bortézomib dans cette indication ont principalement été évaluées dans une étude de phase III, randomisée, en ouvert.

Le bortézomib, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone (VcR-CAP), a démontré sa supériorité versus R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, hydroxy-doxorubicine, vincristine [Oncovin®], prednisone) sur le critère principal de jugement. Après un suivi médian de 40 mois environ, la survie sans progression (évaluée en aveugle par un comité de revue indépendant) a été de 24,7 mois dans le groupe VcR-CAP contre 14,4 mois dans le groupe R-CHOP (HR=0,63 IC 95% = [0,50 ; 0,79]) soit un gain absolu de 10,3 mois.

La supériorité du protocole VcR-CAP versus R-CHOP a également été montrée sur des critères secondaires hiérarchisés tels que le temps médian jusqu'à progression de la maladie ou rechute (30,5 mois versus 16,1 mois, HR = 0,58 [0,45 ; 0,74]), le délai médian de recours à un autre traitement (44,5 mois versus 24,8 mois HR=0,50 [0,38 ; 0,65]) et le pourcentage de réponse complète (53,3% versus 41,7% OR=1,69 [1,15 ; 2,48]).

Aucune différence en termes de survie globale n'a été mise en évidence à ce jour. A titre informatif, 71 décès dans le groupe VcR-CAP et 87 dans le groupe R-CHOP sont survenus pendant l'étude en date de la dernière analyse.

Plus d'effets indésirables graves ont été observés dans le groupe VcR-CAP que dans le groupe R-CHOP (37,5% versus 29,8%). Les effets indésirables de grade 3 ou plus ont été aussi plus fréquents (92,9% versus 85,1%). Cette toxicité a été majoritairement hématologique.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VELCADE est important.
- VELCADE apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) dans la stratégie de prise en charge des patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau inéligibles à 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 06 janvier 2016 (CT- 14667) 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 »