



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

22 AVRIL 2020

daratumumab
DARZALEX, 20 mg/mL solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone dans le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et non éligibles à une autogreffe de cellules souches.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport au protocole Rd associant le lénalidomide à la dexaméthasone.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La classification actuelle du myélome élaborée selon les critères de l'International Myeloma Working Group distingue deux catégories de patients : les patients asymptomatiques pour lesquels on recommande généralement une simple surveillance, et les patients symptomatiques nécessitant une prise en charge adaptée à l'âge et aux comorbidités.

Chez les patients symptomatiques, le traitement de 1^{ère} ligne est fonction de l'éligibilité ou non à une chimiothérapie intensive associée à une autogreffe de cellules souches du sang périphérique.

Lorsque les patients sont inéligibles à une greffe (en raison notamment de leur âge, de leurs comorbidités et/ou de leur état général), la stratégie thérapeutique repose sur une chimiothérapie :

- soit par bortézomib (VELCADE), melphalan et prednisone (protocole VMP) pour une durée fixe, pouvant être associé à l'anticorps monoclonal anti-CD38 DARZALEX (daratumumab),
- soit par lénalidomide (REVLIMID) associé à des faibles doses de dexaméthasone (protocole Rd) jusqu'à progression de la maladie.

Place du médicament

Compte tenu de la supériorité du protocole DARZALEX (daratumumab), administré en association au lénalidomide et à la dexaméthasone (protocole Rd) jusqu'à progression de la maladie, démontrée par rapport au protocole Rd, le protocole D-Rd est un traitement de première intention des patients ayant un myélome multiple non préalablement traité et non éligibles à une autogreffe de cellules souches.

Chez les patients inéligibles à une autogreffe de cellules souches, deux protocoles différents à base de daratumumab disposent d'une AMM : D-VMP (association avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone) et désormais D-Rd. A ce jour, seul le protocole D-VMP a démontré un bénéfice en termes de survie globale par rapport au protocole VMP. Aucune donnée comparative n'est disponible ou prévue pour évaluer ces deux protocoles à base de daratumumab. Le choix doit donc se faire en prenant en compte le niveau de preuve de démonstration, le profil et les préférences des patients, les caractéristiques de la maladie et ses éventuelles complications et la tolérance des protocoles.

La Commission souhaite attirer l'attention des prescripteurs sur la nécessité d'une vigilance particulière vis-à-vis du risque de déficit immunitaire induit par l'administration de DARZALEX (daratumumab) au long cours. Un excès d'épisodes infectieux, notamment des voies respiratoires (y compris à germes opportunistes), parfois sévères est observé dans le bras de l'étude incluant du DARZALEX (daratumumab), également rapporté dans la littérature et d'après avis d'experts.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr