



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

9 MARS 2022

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

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en association avec le légalidomide et la dexaméthasone pour 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 légalidomide et dexaméthasone.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

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 hématopoïétique.

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

- soit par légalidomide (REVLIMID) associé à la dexaméthasone jusqu'à progression de la maladie, et à l'anticorps monoclonal anti-CD38 daratumumab (DARZALEX) (protocole DRd),

- soit par bortézomib (VELCADE), melphalan, prednisone et daratumumab (protocole D-VMP) pour une durée de traitement fixe.

Place du médicament

Compte tenu de la supériorité du protocole associant DARZALEX (daratumumab) au lénalidomide et à la dexaméthasone (protocole D-Rd) jusqu'à progression de la maladie démontrée par rapport au protocole Rd désormais en termes de survie globale, le protocole D-Rd est l'option de traitement à privilégier par rapport au protocole Rd pour le traitement des patients ayant un myélome multiple non préalablement traité et non éligibles à une autogreffe de cellules souches.

En l'absence de données comparatives directes, la place du protocole D-Rd vis-à-vis du protocole D-VMP (associant le bortézomib, le melphalan et la prednisone au daratumumab) disponible dans la même indication, n'est pas connue. Le choix doit donc se faire en prenant en compte les caractéristiques du patient et de la maladie, le profil de tolérance des protocoles et les préférences du patient.

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, a été observé dans le bras de l'étude incluant du DARZALEX (daratumumab), et est également rapporté dans la littérature. La balance bénéfice/risque de la poursuite des injections de DARZALEX (daratumumab) au long cours doit ainsi être réévaluée régulièrement, avant chaque administration, et particulièrement en cas de survenue d'épisode infectieux.

Dans la mesure où DARZALEX (daratumumab) dispose de plusieurs AMM en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de traitement du myélome, la Commission regrette qu'aucune étude en cours ne permette de définir la séquence de traitement optimale et encourage à la réalisation d'une telle étude.

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