



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 mai 2017

Date d'examen par la Commission : 19 avril 2017

dacarbazine

DETICENE 100 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion
B/10 flacon de poudre + ampoule de solvant de 10 mL (CIP : 34009 562 012 1 1)

Laboratoire SANOFI-AVENTIS FRANCE

Code ATC	L01AX04 (autres agents alkylants)
Motif de l'examen	Réévaluation à la demande de la Commission
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	Lymphome non hodgkinien

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale : 24/10/1975 puis 12/12/1997 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services en cancérologie, en hématologie et en oncologie médicale
Classification ATC	L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L01 Immunosuppresseurs L01A Agents alkylants L01AX Autres agents alkylants L01AX04 dacarbazine

02 CONTEXTE

DETICENE est la première spécialité à base de dacarbazine ayant obtenu une AMM en 1975. Cette spécialité a été inscrite sur la liste des spécialités agréées aux collectivités avant l'application du décret n°99-554 du 2 juillet 1999 relatif à l'inscription des médicaments sur les listes prévues aux articles L. 162- 17 du code de la sécurité sociale et L. 618 du code de la santé publique. De ce fait, la commission ne s'était prononcée ni sur le SMR ni sur l'ASMR de ce médicament.

A l'occasion de la réévaluation des spécialités à base de dacarbazine dans le traitement du mélanome au stade avancé, la Commission a souhaité réévaluer le SMR de DETICENE dans le traitement du lymphome non hodgkinien. Cet avis ne porte que sur DETICENE car c'est la seule spécialité à base de dacarbazine à disposer d'une AMM dans le lymphome non hodgkinien.

En réponse à cette demande de réévaluation, le laboratoire sollicite la radiation de la liste des spécialités agréées aux Collectivités et divers services publics de cette spécialité, dans l'indication du lymphome non hodgkinien.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Mélanomes malins

En chimiothérapie d'association dans les lymphomes hodgkiniens et **non hodgkiniens**, et dans les sarcomes des tissus mous de l'adulte »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité et tolérance

Le laboratoire n'a fourni aucune donnée.

04.2 Stratégie thérapeutique

Au sein des lymphomes non hodgkiniens (LNH), on distingue, les formes « agressives » des formes « indolentes », caractérisées par des comportements cliniques et des modes évolutifs différents qui guident l'approche thérapeutique.

Le traitement de référence des LNH agressifs repose sur une chimiothérapie, généralement associée à un anticorps monoclonal, dont le protocole d'administration dépend du type de lymphome et de son stade.

Pour les LNH indolents, une abstention thérapeutique avec surveillance régulière peut être indiquée chez les patients asymptomatiques et avec une faible masse tumorale. Si un traitement est proposé, il s'agit d'une immunochemiothérapie en première intention.

La dacarbazine n'est citée ni dans les recommandations nationales de la Société Française d'hématologie¹ ni dans les recommandations internationales, notamment celles de l'ESMO ou du NCCN² relatives aux formes histologiques les plus fréquentes (lymphome diffus à grandes cellules B³ pour les formes agressives et lymphome folliculaire⁴ pour les formes indolentes). Les options thérapeutiques reposent généralement sur une immuno-chimiothérapie et aucun protocole de LNH comporte de la dacarbazine.

Au total, la dacarbazine n'a plus de place dans la prise en charge du lymphome non hodgkinien.

¹ Société Française d'Hématologie. Référentiels 2009

² NCCN 2017 B-cell lymphoma version 3

³ Tilly H, Gomes da Silva, Vitolo U et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015, 26:116-125

⁴ Dreyling M, Ghielmini M, Marcus R, et al ; ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016, 27: 83-90

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

► Les lymphomes non hodgkiniens sont un groupe hétérogène de maladies définies par une prolifération anormale de cellules lymphoïdes. Au sein des LNH peuvent être distinguées les formes « agressives » des formes « indolentes » (LNHi). Ces derniers représentent entre 40 à 50% des LNH et le lymphome folliculaire (LF) représente la forme histologique la plus fréquente des LNHi (environ 80%).

► Cet agent cytotoxique entre dans le cadre d'un traitement à visée curative.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la dacarbazine, dans le cadre d'une association, n'est pas établi dans le traitement du lymphome non hodgkinien.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► L'association de la dacarbazine à d'autres chimiothérapies n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique du lymphome non hodgkinien.

► Intérêt de santé publique :

En l'absence de place dans la stratégie thérapeutique du lymphome non hodgkinien, la dacarbazine n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par la spécialité DETICENE (dacarbazine) est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans le traitement du lymphome non hodgkinien.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables agréées aux Collectivités et divers services publics dans le traitement du lymphome non hodgkinien.

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission rend un avis favorable à la radiation de la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication du lymphome non hodgkinien.