



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

2 FEVRIER 2022

bortézomib
BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL, solution injectable
Mise à disposition d'un hybride

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM concernant le myélome multiple sauf en association à la doxorubicine liposomale pégylée pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (avis défavorable au remboursement).

Avis favorable au remboursement en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, pour 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

► Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations en solution injectable par rapport à la spécialité de référence (VELCADE (bortezomib) 3,5 mg, poudre pour solution injectable).

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL, solution injectable, médicament hybride de VELCADE (bortézomib) 3,5 mg, poudre pour solution injectable, qui a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE. La différence entre ces deux spécialités réside dans leur forme pharmaceutique.

Pour rappel, dans ses avis du 6 janvier 2016¹ et du 2 mars 2016^{2,3}, la Commission a octroyé à VELCADE (bortézomib) un service médical rendu important dans les indications suivantes :

- En monothérapie ou en association à la dexaméthasone, pour le traitement des adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant au moins 1 traitement antérieur et ayant bénéficié » ou étant inéligible à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association au melphalan et à la prednisone pour le traitement des patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse ;
- en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au thalidomide, est important dans le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- et en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, est indiqué pour 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.

Dans son avis du 2 mars 2016², la Commission a de plus octroyé à VELCADE (bortézomib) 3,5 mg un service médical rendu insuffisant dans l'indication : « en association à la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques » et un service médical rendu important dans les autres indications de l'AMM.

02 INDICATIONS

« BORTEZOMIB, en monothérapie ou en association à la doxorubicine liposomale pégylée ou à la dexaméthasone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

BORTEZOMIB, en association au melphalan et à la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

BORTEZOMIB, en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ».

¹ Avis de la Commission de la transparence de VELCADE du 06/01/2016, disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14667_VELCADE_PIC_EI_Avis3_CT14667.pdf

² Avis de la Commission de la transparence de VELCADE du 02/03/2016, disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/velcade_mm_pretraite_pic_reev_avis2_ct14872.pdf

³ Avis de la Commission de la transparence de VELCADE du 02/03/2016, disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/velcade_mm_non_pretraite_pic_reev_avis2_ct15114.pdf

BORTEZOMIB, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, est indiqué pour 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. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations de VELCADE (bortezomib) (cf. avis de la Commission de la Transparence du janvier 2016¹ et du 2 mars 2016^{2,3}).

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par BORTEZOMIB EVER PHARMA 2,5 mg/mL est

- important dans les indications suivantes :

- en monothérapie ou en association à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- en association avec le melphalan et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;

- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans l'indication : en association à la doxorubicine liposomale pégylée pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes et aux posologies de l'AMM :

- en monothérapie ou en association à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- en association avec le melphalan et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, est

indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;

- en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication : « en association à la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ».

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est médicament hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité de référence (VELCADE, bortezomib) déjà inscrite.

05 POPULATION CIBLE

L'introduction de ce médicament hybride dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du janvier 2016¹ et du 2 mars 2016^{2,3} de la spécialité VELCADE).

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 17/12/2021 Date d'examen et d'adoption : 02/02/2022
Présentations concernées	BORTEZOMIB EVER PHARMA, 2,5 mg/ml, solution injectable 34009 302 436 8 8 : 1 flacon de 1 mL (2,5 mg/1 mL). 34009 302 436 9 5 : 1 flacon de 1,4 mL (3,5 mg/1,4 mL).
Demandeur	EVER Pharma France
Listes concernées	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 14/12/2021
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription hospitalière et réservée aux spécialistes en cancérologie, hématologie ou en oncologie médicale Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
Code ATC	L01XG01

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire