

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**LEVACT** (bendamustine), alkylant**Progrès thérapeutique modéré
dans le traitement du lymphome non hodgkinien indolent
en progression après un traitement par rituximab****L'essentiel**

- ▶ LEVACT est indiqué en monothérapie dans le traitement du lymphome non hodgkinien (LNH) indolent en progression, pendant ou dans les 6 mois après un traitement par rituximab (seul ou en association).
- ▶ Dans cette indication, LEVACT représente une nouvelle modalité de traitement.

Autres indications

- LEVACT est également indiqué :
 - dans le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques (stade Binet B ou C) ;
 - dans le traitement de première ligne de certains myélomes multiples.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces deux indications.

Stratégie thérapeutique

- Les LNH indolents sont diagnostiqués à un âge médian de 60 ans, à un stade disséminé III ou IV dans 80 % des cas et avec une « faible » masse tumorale dans 50 % des cas.
Les patients asymptomatiques sans forte masse tumorale (20 à 30 % des cas) relèvent d'une surveillance régulière.
- Les patients avec une masse tumorale importante reçoivent une polychimiothérapie de type CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone) ou CVP (cyclophosphamide, vincristine et prednisone) associée au rituximab.
En l'absence de réponse ou en cas de récurrence rapide (6 mois), un protocole de deuxième ligne est proposé : rituximab en monothérapie, radio-immunothérapie ou diverses associations, sans qu'aucune méthode fasse consensus, hormis la greffe allogénique de moelle, réservée aux sujets jeunes.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
LEVACT peut être utilisé en monothérapie chez des patients ayant un lymphome non hodgkinien indolent en progression après un traitement par rituximab.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de la bendamustine (120 mg/m² I.V. à J1 et J2 tous les 21 jours) ont été évaluées dans une étude non comparative chez 100 patients ayant un lymphome non hodgkinien indolent et en progression, pendant un traitement par rituximab seul ou en association, ou dans les 6 mois suivant ce traitement.

- Le pourcentage de réponse globale a été de 75 %, dont 14 % de réponse complète avec une durée médiane de réponse de 40 semaines (critères principaux). La médiane de survie sans progression a été de 40 semaines. La médiane de survie globale n'est pas disponible.
- Des arrêts de traitement pour événements indésirables ont été rapportés chez 31 % des patients. Les événements indésirables ayant conduit fréquemment à un arrêt de traitement ont été : thrombocytopénie (9 %), fatigue (6 %) et neutropénie (4 %).

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LEVACT est important.
- En dépit des limites méthodologiques de l'étude non comparative, mais considérant l'effet et la tolérance observés par rapport à la prise en charge actuelle, la Commission de la Transparence considère que LEVACT apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) dans la stratégie thérapeutique du lymphome non hodgkinien indolent en progression après un traitement par rituximab.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

