

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CAELYX (doxorubicine liposomale pégylée), cytotoxique

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du cancer du sein métastatique.

L'essentiel

- ▶ CAELYX a l'AMM dans le traitement des patients ayant un cancer du sein métastatique, avec un risque cardiaque augmenté.
- ▶ Compte tenu de la mise à disposition de nouveaux traitements, sa place dans la stratégie thérapeutique est désormais très restreinte.
- ▶ Aucune donnée ne documente l'efficacité et la tolérance de CAELYX chez les patients avec une fonction cardiaque altérée, situation où il est le plus susceptible d'être utilisé.

Indications préexistantesⁱ

CAELYX a également l'AMM dans le traitement du cancer ovarien à un stade avancé, du myélome multiple en progression et du sarcome Kaposi associé au SIDA.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement du cancer du sein métastatique en 1^{ère} ligne est un traitement systémique, à base de chimiothérapie, associée ou non à une thérapie ciblée et/ou d'une hormonothérapie lorsque la tumeur est hormonosensible.
- Le choix du traitement systémique dépend des caractéristiques histologiques de la tumeur, des traitements antérieurement reçus et de leur tolérance, du site des localisations métastatiques, du délai avant la rechute et des facteurs prédictifs de réponse aux traitements (expression de récepteurs hormonaux et/ou récepteurs à l'HER2).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - Si le cancer du sein a été d'emblée diagnostiqué au stade métastatique, la doxorubicine ou l'épirubicine, en association ou non à un taxane, est préférée à celle de CAELYX dont l'efficacité est moins bien évaluée. CAELYX en monothérapie peut toutefois être un traitement de 1^{ère} intention chez des patients à risque cardiaque (population gériatrique majoritairement), bien qu'aucune donnée ne soit disponible pour documenter cette situation.
 - Si le cancer du sein a secondairement évolué au stade métastatique, la reprise des anthracyclines peut être préconisée mais est généralement réservée en 3^{ème} ou 4^{ème} ligne de traitement. Dans ce cas, en raison d'un meilleur profil de tolérance cardiaque, la monothérapie par CAELYX peut être privilégiée par rapport aux autres anthracyclines, en cas d'altération préalable de la fonction ventriculaire. A ce stade de la maladie, et en raison des risques élevés de cardiotoxicité, cette décision devra être prise après concertation pluridisciplinaire.

Données cliniques

- Lors de l'évaluation initiale, l'efficacité et la tolérance de CAELYX reposait principalement sur une étude randomisée, en ouvert, réalisée chez 509 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique non traité au préalable. Cette étude avait mis en évidence la non infériorité de CAELYX versus doxorubicine en termes de survie sans progression (critère de jugement principal) : 7,8 mois versus 6,9 mois HR = 1,00 IC 95% = [0,82 ; 1,22].

ⁱ Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

La survie globale n'a pas différé entre les deux groupes et la cardiotoxicité a été plus importante dans le groupe doxorubicine que dans le groupe CAELYX (48 événements versus 10, HR=3,16, p<0,001).

- Les résultats d'une étude randomisée, en ouvert, réalisée chez 301 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique réfractaire aux taxane après une 1^{ère} (54%) ou 2^{ème} (36%) ligne de traitement n'ont pas mis en évidence de la supériorité de CAELYX sur la chimiothérapie par vinorelbine ou mitomycine C + vinblastine en termes de survie sans progression (critère de jugement principal) : 2,9 mois versus 2,5 mois.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CAELYX est important.
- CAELYX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du cancer du sein métastatique.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 mai 2016 (CT-15060)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »