

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

KYPROLIS (carfilzomib), antinéoplasique

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des patients atteints d'un myélome multiple ayant déjà reçu au moins une ligne de traitement, en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, par rapport à l'association du lénalidomide et de la dexaméthasone.

L'essentiel

- ▶ KYPROLIS a l'AMM en association au lénalidomide et à la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple chez les adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur.
- ▶ En association au lénalidomide et à la dexaméthasone, son efficacité a été démontrée sur la survie sans progression par rapport au lénalidomide et à la dexaméthasone seuls, chez des patients ayant déjà reçu au moins une ligne de traitement.
- ▶ Une surveillance de la fonction cardiaque est indispensable en cas de traitement par KYPROLIS, en particulier chez les patients ayant déjà une atteinte myocardique.

Stratégie thérapeutique

- Il n'existe pas de traitement standard d'une rechute ou d'une progression du myélome multiple. La décision thérapeutique dépend de l'âge, des traitements antérieurs, de la durée de la première rémission et des circonstances de la rechute, de la disponibilité de cellules souches périphériques si le patient peut avoir une intensification thérapeutique, de l'état général et des comorbidités.
- A partir de la 2^{ème} rechute, le choix dépend des mêmes paramètres que précédemment, en particulier de l'efficacité et de la tolérance des traitements antérieurs. Des combinaisons incluant les immunomodulateurs (lénalidomide ou thalidomide), les corticoïdes, les anthracyclines, les alkylants, sont possibles chez des patients ayant reçu 2 ou 3 lignes de traitement.
- Au-delà, chez les patients en phase très avancée, lourdement prétraités, réfractaires, les options thérapeutiques sont limitées et les patients sont le plus souvent en situation d'impasse thérapeutique. Le pomalidomide est une alternative, chez les patients ayant déjà été traités par bortézomib et lénalidomide.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
KYPROLIS, associé au lénalidomide et à la dexaméthasone, est une nouvelle option thérapeutique à privilégier par rapport à l'association lénalidomide/dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple chez les adultes ayant reçu au moins une ligne de traitement antérieur.

Données cliniques

- Une étude de phase III a inclus 792 patients atteints de myélome multiple ayant reçu entre 1 et 3 lignes de traitement, traités jusqu'à progression de la maladie soit par carfilzomib/léналidomide/dexaméthasone (KRd), soit par léналidomide/dexaméthasone (Rd). La survie sans progression (critère principal) a été supérieure dans le groupe KRd par rapport au groupe Rd (HR=0,69 ; IC 95 % [0,57;0,83] ; p<0,0001) avec une médiane de survie sans progression de 26,3 mois versus 17,6 mois, après un suivi médian d'environ 30 mois. La survie globale n'a pas été statistiquement différente entre les deux groupes.
- . Une toxicité plus importante a été rapportée dans le groupe KRd en termes de manifestations cardiaques (apparition et/ou aggravation d'insuffisance cardiaque, d'ischémie myocardique, et d'infarctus du myocarde), de troubles hématologiques (thrombopénie notamment), de troubles hydro-électrolytiques (hypokaliémie), et d'événements thromboemboliques.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes et services d'hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par KYPROLIS est important.
- KYPROLIS, en association au lénalidomide et à la dexaméthasone, apporte une amélioration du service médical rendu* mineure (ASMR IV) par rapport à l'association du lénalidomide et de la dexaméthasone, chez les patients atteints de myélome multiple et ayant déjà reçu au moins une ligne de traitement.
- 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-14858) 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 »