

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CAELYX (doxorubicine liposomale pégylée), antinéoplasique

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la daunorubicine liposomale, chez les patients à un stade avancé de l'infection par le VIH avec maladie de Kaposi cutanéomuqueuse extensive ou viscérale, n'atteignant pas une réponse complète sous traitement antirétroviral.

L'essentiel

- ▶ CAELYX a l'AMM dans le traitement du sarcome de Kaposi associé au SIDA chez des patients ayant un faible taux de CD4 et présentant des lésions cutanéomuqueuses ou viscérales étendues.
- ▶ Son efficacité a été évaluée dans des études de faible niveau de preuve et sans comparaison à la daunorubicine liposomale.
- ▶ La place de CAELYX est désormais restreinte chez les patients immunodéprimés atteints d'une maladie de Kaposi.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie de prise en charge du sarcome de Kaposi associé au SIDA repose aujourd'hui sur :
 - l'instauration d'une thérapie antirétrovirale (ARV) adaptée au profil de résistance virologique, en première intention, exposant toutefois au risque de syndrome inflammatoire de restauration immunitaire pouvant provoquer une aggravation de la maladie de Kaposi ;
 - les traitements locaux (radiothérapie, la cryochirurgie et l'utilisation de rétinoïdes topiques) ;
 - les traitements systémiques : chimiothérapie ou interféron (réservé aux malades ayant un taux de CD4 >250/mm³ et n'ayant pas d'antécédents de maladies opportunistes).
- La décision d'une chimiothérapie est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

CAELYX à la dose de 20 mg/m² toutes les deux à trois semaines est recommandée, au même titre que DAUNOXOME, à la dose de 40 à 60 mg/m² toutes les deux semaines lorsqu'une anthracycline est préconisée parallèlement au traitement ARV, chez les patients immunodéprimés atteints d'une maladie de Kaposi dans de rares cas de :

- non réponse de la maladie de Kaposi à un traitement ARV optimisé et adapté au profil de résistance du VIH,
- syndrome de restauration immunitaire sévère sous traitement ARV,
- maladie de Kaposi très agressive, justifiant une réduction de la masse tumorale rapide.

Données cliniques

- L'efficacité de CAELYX (DLP) a été évaluée dans des études de faible niveau de preuve, sans comparaison à la daunorubicine liposomale, sur des stratégies thérapeutiques non conformes aux recommandations en vigueur, qui ont montré notamment :
 - l'absence de différence entre la DLP 20 mg/m² toutes les 3 semaines et le paclitaxel 100 mg/m² toutes les deux semaines, en association au traitement antirétroviral, en termes de survie sans progression avec des médianes de 12,2 mois et 17,5 mois respectivement dans une étude ayant inclus 73 patients ;
 - une réponse au traitement pour 82 % des patients traités par DLP et ARV, après avoir reçu 14 cycles de traitement (médiane) dans une étude observationnelle ayant inclus 55 patients ; la réponse était partielle pour 55 % des patients et complète pour 26 % d'entre eux.

- Les principaux effets indésirables observés ont été d'ordre hématologique (leucopénie, neutropénie), digestive (nausée/vomissement, stomatite), cutanée (érythro-dysesthésies palmo-plantaires) et d'ordre général (asthénie).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CAELYX reste important uniquement chez les patients à un stade avancé de l'infection par le VIH présentant une immunodépression avec maladie de Kaposi cutanéomuqueuse extensive ou viscérale, n'atteignant pas une réponse complète sous traitement antirétroviral adapté au profil de résistance du VIH.
- CAELYX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à DAUNOXOME.
- Avis favorable au maintien de 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-15061)
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 »