

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### MYLERAN (busulfan), antinéoplasique

#### Intérêt clinique insuffisant dans la leucémie myéloïde chronique et dans les protocoles de conditionnement à la greffe de cellules souches

#### L'essentiel

- ▶ MYLERAN (busulfan par voie orale) a l'AMM dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique en cas de résistance ou de contre-indication aux autres traitements et pour la préparation à la transplantation des cellules souches hématopoïétiques.
- ▶ Dans les protocoles de conditionnement à la greffe de cellules souche, MYLERAN n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique en raison de la toxicité plus importante de la forme orale de busulfan que de la forme intraveineuse.
- ▶ Dans la leucémie myéloïde chronique, en 2ème ligne et plus, MYLERAN n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique en raison de la présence d'alternatives plus efficaces et mieux tolérées.

#### Stratégie thérapeutique

##### ■ Leucémie myéloïde chronique (LMC)

Le traitement de deuxième ligne de la LMC en phase chronique, accélérée ou blastique repose sur les inhibiteurs de tyrosine kinase : imatinib (GLIVEC), dasatinib (SPRYCEL) ou nilotinib (TASIGNA). En troisième ligne et plus, en cas d'échec ou d'intolérance à ces traitements, le bosutinib (BOSULIF), la cytarabine (ARACYTINE), hydroxycarbamide (HYDREA) et l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (chez les patients éligibles) peuvent être envisagés.

##### ■ Préparation à la transplantation des cellules souches hématopoïétiques.

Le conditionnement a pour objectif d'assurer une immunosuppression du receveur suffisante pour permettre à la fois la prise de greffe et prévenir le rejet du greffon. Il doit aussi, à un degré variable, détruire les cellules tumorales. Le conditionnement est donc à la fois immunosuppresseur et myélotoxique.

Le conditionnement myéloablatif fait appel à divers protocoles de chimiothérapie pouvant comporter des agents alkylants ou antimétabolites (cyclophosphamide, busulfan IV, melphalan, thiotépa, cytarabine), et pouvant être associés à une irradiation corporelle totale (en cas d'hémopathies malignes notamment).

Le conditionnement à intensité réduite repose sur l'utilisation d'immunosuppresseurs puissants et notamment de la fludarabine avec une association variable avec d'autres immunosuppresseurs (sérum anti-lymphocytaire, mycophénolate mofétil), et de faibles doses de chimiothérapie (cyclophosphamide, busulfan IV, aracytine) ou de faibles doses d'irradiation corporelle totale.

La forme orale du busulfan (MYLERAN), qui est associée à une variation individuelle importante des taux plasmatiques, n'est plus utilisé ni dans les protocoles de conditionnement myeloablatif et ni dans les protocoles à intensité réduite. En effet, le développement et l'administration par voie intraveineuse (IV) de busulfan a diminué la variabilité des concentrations plasmatiques par rapport à une dose fixe par voie orale et permet la réduction de la toxicité (maladie hépatique veino-occlusive notamment) et de la mortalité à 100 jours

##### ■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

MYLERAN n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la LMC en accord avec les recommandations en vigueur, ni dans celle de préparation à la transplantation des cellules souches hématopoïétiques.

## Données cliniques

- Aucune nouvelle donnée n'a été fournie par le laboratoire.

## Conditions particulières de prescription

- Prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie, hématologie et oncologie médicale.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par la spécialité MYLERAN est insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au maintien de la prise en charge à en ville et 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 14 décembre 2016 (CT-10209)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://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.