

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

### ZAVEDOS (idarubicine), anthracycline

**Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la daunorubicine dans le traitement d'induction de la leucémie aiguë myéloblastique nouvellement diagnostiquée chez l'enfant**

#### L'essentiel

- ▶ ZAVEDOS, en association à la cytarabine, a désormais l'AMM dans traitement de 1<sup>e</sup> ligne pour l'induction de la rémission chez des enfants non précédemment traités et atteints de leucémie aiguë myéloblastique (LAM),.
- ▶ Comme chez l'adulte, les anthracyclines font partie intégrante des protocoles de chimiothérapie, notamment d'induction de la LAM.
- ▶ Dans le cadre des protocoles d'induction, l'idarubicine par voie intraveineuse est une alternative à la daunorubicine dans le traitement de la LAM de l'enfant non précédemment traité.

#### Indications préexistantes\*

- ZAVEDOS a déjà l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la leucémie aiguë myéloblastique et de la leucémie aiguë lymphoblastique en rechute.

#### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la LAM comprend deux phases thérapeutiques :
  - une phase d'induction : le traitement d'induction de référence consiste généralement en l'administration d'aracytine à doses conventionnelles et d'anthracyclines (daunorubicine ou idarubicine) ou un anthracenedione (mitoxantrone) associées à un troisième agent cytotoxique, l'étoposide ou la 6-thioguanine. Il permet d'obtenir une rémission complète dans 80% des cas environ.
  - une phase de consolidation : cette phase comporte généralement 3 cures de chimiothérapie intensive, avec notamment l'aracytine à fortes doses et, selon les protocoles, d'anthracyclines.
- A ce jour, en France, 2 médicaments ont une AMM spécifiquement dans la LAM en pédiatrie :
  - CERUBIDINE (daunorubicine);
  - ZAVEDOS (idarubicine) dans la LAM chez les enfants non précédemment traités, en association à la cytarabine en 1<sup>e</sup> ligne d'induction de la rémission.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Dans le cadre des protocoles d'induction, ZAVEDOS par voie I.V. se situe comme une alternative à CERUBIDINE dans le traitement de la LAM de l'enfant non précédemment traité.

\* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

## Données cliniques

- Depuis des décennies, les anthracyclines font partie intégrante des protocoles de chimiothérapie de la LAM, chez l'adulte comme en pédiatrie.
- Les données à l'appui de l'extension d'indication de l'idarubicine dans le traitement d'induction de la LAM, chez des enfants non précédemment traités reposent principalement sur une étude qui a comparé l'idarubicine à la posologie de 12 mg/m<sup>2</sup>/jour IV à la daunorubicine (30 mg/m<sup>2</sup>/12h I.V.) dans le cadre de polychimiothérapies comportant de la cytarabine et de l'étoposide.  
A J15, la proportion d'enfants ayant répondu précocement ( $\leq 5\%$  de blastes) a été plus élevée dans le groupe traité par idarubicine que dans le groupe daunorubicine : 83% (119/144) versus 69% (103/149),  $p=0,01$  (critère de jugement principal). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes sur les autres critères, notamment la survie sans événement et la survie globale, à 5 ans.
- Comme les autres anthracyclines, le profil de l'idarubicine est marqué par une cardiotoxicité, une myélosuppression et une toxicité gastro-intestinale.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ZAVEDOS est important.
- ZAVEDOS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à la daunorubicine dans le traitement d'induction de la LAM chez des enfants non précédemment traités au regard des résultats de l'étude ayant comparé l'efficacité de l'idarubicine à la daunorubicine dans le cadre d'un protocole d'induction.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans cette indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 janvier 2017 (CT-15601) 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.

\*\* 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 »