

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VIDAZA (azacitidine), antimétabolite

Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de la leucémie aiguë myéloblastique avec plus de 30% de blastes médullaires chez les adultes inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques

L'essentiel

- ▶ VIDAZA a désormais une AMM dans le traitement de la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec plus de 30% de blastes médullaires chez des adultes inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH).
- ▶ L'étude pivot n'a pas démontré de différence entre VIDAZA et les traitements conventionnels sur la survie globale (critère de jugement principal) ou sur la qualité de vie. Sa place n'est donc pas établie par rapport aux stratégies thérapeutiques actuelles.

Indications préexistantes*

VIDAZA a déjà l'AMM dans le traitement des adultes inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et ayant un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire 2 ou élevé selon l'index pronostique international (IPSS), une leucémie myélomonocytaire chronique avec 10 à 29% de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif ou une LAM avec 20 à 30% de blastes et une dysplasie de lignées multiples.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la LAM, avec plus de 30% de blastes médullaires diffère selon l'éligibilité ou non à une chimiothérapie d'induction associant de la cytarabine à une anthracycline.
 - Chez les sujets candidats à la chimiothérapie d'induction, l'éligibilité à l'allogreffe ne peut être complètement déterminée d'emblée. En effet, outre la disponibilité d'un greffon, elle dépend notamment de l'obtention d'une rémission complète à l'issue de la chimiothérapie d'induction.
 - Chez les sujets non candidats à la chimiothérapie d'induction, notamment les sujets de plus mauvais pronostic prévisible (âge > 75 ans, mauvais état général, comorbidités, caryotype péjoratif et/ou myélodysplasie préalable), un traitement symptomatique (transfusions, agents anti-infectieux) et une approche palliative ou un traitement peu intensif, par exemple par de faibles doses d'aracytine en S.C. sont privilégiés. L'attitude thérapeutique prend notamment en compte les traitements antérieurement reçus en cas de LAM secondaire à un SMD.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Les données disponibles ne permettent pas d'établir la place de VIDAZA dans la prise en charge actuelle de la LAM avec plus de 30% de blastes médullaires, chez l'adulte âgé ou non et inéligible à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- Une étude réalisée chez des patients âgés de 65 ans ou plus ayant une LAM nouvellement diagnostiquée, de novo ou secondaire a comparé l'efficacité et la tolérance de l'azacitidine (n=241) par rapport à un traitement conventionnel (n=247) comportant 3 options dont le choix a été laissé à l'appréciation du médecin avant la randomisation :
 - soit un protocole de chimiothérapie (n=44) comportant un cycle d'induction associant de la cytarabine à une anthracycline selon un schéma « 7+3 » suivi d'un ou deux cycles de consolidation associant de la cytarabine à l'anthracycline administrée en induction,
 - soit un traitement par cytarabine à faible dose (n=158) : 20 mg/m² deux fois par jour SC pendant 10 jours par cycle de 28 jours,
 - soit l'absence de traitement actif (n=45).Lors de l'analyse finale de la survie globale, après un suivi médian de 24,4 mois, il n'a pas été observé de différence statistiquement significative entre les deux groupes de traitement sur le critère de jugement principal : la médiane de survie globale a été de 10,4 mois dans le groupe azacitidine et de 6,5 mois dans le groupe traitement conventionnel.
- Le pourcentage de patients ayant arrêté le traitement pour événements indésirables a été de 46,6% (110/236) dans le groupe azacitidine et variable selon le traitement conventionnel : 0% avec traitement symptomatique optimal, 44,4% (68/153) avec la cytarabine et 26,2% (11/42) avec le protocole de chimiothérapie. Le pourcentage de patients ayant eu au moins un événement indésirable de grade 3 ou 4 a été de 87,7% (207/236) dans le groupe azacitidine et selon le traitement conventionnel : 65% (26/40) avec le traitement symptomatique optimal, 92,2% (141/153) avec la cytarabine et 88,1% (37/42) avec le protocole de chimiothérapie. Dans le groupe azacitidine, les événements indésirables de grade 3 ou 4 les plus fréquents ont été : neutropénie fébrile (28%), neutropénie non fébrile (26,3%) et thrombocytopénie (23,7%). Ces événements ont été rapportés avec des pourcentages similaires dans les sous-groupes cytarabine et protocole de chimiothérapie. Respectivement 70% et 67% des patients des bras azacitidine et traitement conventionnel ont été hospitalisés en raison d'un événement indésirable.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière et 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 VIDAZA est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans l'extension d'indication de l'AMM.
- Avis défavorable à la prise en charge à l'hôpital dans le traitement de la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec plus de 30% de blastes médullaires chez des adultes inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), selon la classification OMS.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 21 juin 2017 (CT-15700) 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 »