



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

28 mars 2007

VELCADE 3,5 mg, poudre pour solution injectable
1 flacon en verre de 38,5 mg : 564 957-3

bortézomib

Liste I

Le traitement doit être débuté et administré sous le contrôle d'un médecin qualifié et expérimenté dans l'utilisation des agents chimiothérapeutiques.

JANSSEN CILAG

Date de l'AMM : : 26 avril 2004- Rectificatif du 26 avril 2005

Motif de la demande : Réévaluation du niveau d'ASMR suite au dépôt de nouvelles données dans l'indication en 2ème ligne de traitement du myélome.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

bortézomib

1.2. Indication

VELCADE est indiqué en monothérapie pour le traitement du myélome multiple en progression chez des patients ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et qui ont déjà bénéficié ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse.

1.3. Posologie

La posologie initiale recommandée de bortézomib est de 1,3 mg/m² de surface corporelle deux fois par semaine pendant deux semaines (jours 1, 4, 8 et 11) suivies d'une période de 10 jours sans traitement (jours 12 - 21). Cette période de 3 semaines est considérée comme un cycle de traitement. Au moins 72 heures doivent s'écouler entre deux doses consécutives de VELCADE.

Il est recommandé que les patients en réponse complète confirmée reçoivent 2 cycles supplémentaires de VELCADE après confirmation de la réponse. Il est également recommandé que les patients répondeurs mais n'obtenant pas une rémission complète reçoivent un total de 8 cycles de traitement par VELCADE.

Actuellement les données sur la ré-administration de VELCADE sont limitées.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

L	:	Antinéoplasiques et immunomodulateurs
L01	:	Antinéoplasiques
L01X	:	Autres antinéoplasiques
L01XX	:	Autres antinéoplasiques
L01XX32	:	Bortézomib

2.2. Médicaments à même visée thérapeutique

- melphalan (ALKERAN)
- cyclophosphamide (ENDOXAN ASTA)
- vincristine (ONCOVIN)
- carmustine (BICNU)
- interféron alfa 2a (INTRONA)
- thalidomide (THALIDOMIDE LAPHAL 100 mg, gélules) utilisé dans le cadre d'une ATU de cohorte en cours depuis 28/02/2002 avec l'indication « Traitement des myélomes réfractaires et/ou en rechute après au moins une ligne thérapeutique ayant comporté des alkylants lorsque aucune alternative thérapeutique n'existe ».

Les corticoïdes (prednisone ou dexaméthasone) à forte dose sont utilisés seuls ou en association aux cytotoxiques.

3 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES

La firme a déposé des données complémentaires de suivi à 22 mois concernant l'étude APEX dans le myélome multiple en rechute. Cette étude avait été examinée le 12 avril 2006 par la Commission avec un suivi médian de 8 mois.

3.1. Efficacité

La durée médiane de survie globale des patients du groupe Velcade a été de 29,8 mois (138 décès et 195 patients censurés) alors qu'elle a été de 23,7 mois dans le groupe dexaméthasone (dont la majorité des patients sont passés au Velcade).

Le taux de réponse globale dans le groupe Velcade (Réponse Complète + Réponse Partielle) est plus important que celui rapporté lors de l'analyse intermédiaire (43% versus 38%, RC 9% versus 6% et RP 34% versus 32%).

La durée médiane de réponse, définie par le délai entre le premier signe confirmé d'une réponse et la progression de la maladie, a été de 238 jours [209, 277] pour l'ensemble des patients en RC ou RP.

3.2. Effets indésirables

Il n'y a pas eu d'événements indésirables nouveaux depuis la précédente analyse.

3.3. Conclusion

Ces nouvelles données apportent des informations sur des critères définis comme secondaires dans l'étude, notamment le taux de réponse globale qui est augmenté de 5% par rapport à celui rapporté lors de l'analyse intermédiaire (43% au lieu de 38%) et la médiane de survie globale qui est de l'ordre de 30 mois (au lieu de 16,6 mois).

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Réévaluation de l'amélioration du service médical rendu

Velcade apporte une ASMR mineure (niveau IV) par rapport à la dexaméthasone dans le cadre du traitement du myélome multiple en deuxième ligne.