

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
30 JUIN 2021

bortézomib
BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg, poudre pour solution injectable
Mise à disposition d'un hybride de VELCADE

► **L'essentiel**

Avis défavorable au remboursement en association à la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Avis favorable au remboursement dans les autres indications de l'AMM.

► **Quel progrès ?**

Pas de progrès par rapport aux spécialités VELCADE.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées aux collectivités de BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg, poudre pour solution injectable, médicament hybride de VELCADE 3,5 mg, poudre pour solution injectable, qui a obtenu son AMM en application de l'article 10(3) de la directive 2001/83/CE. La différence entre ces deux spécialités réside dans leur dosage. Pour rappel, dans ses avis du 6 janvier 2016¹ et du 2 mars 2016^{2,3}, la Commission a octroyé à VELCADE 3,5 mg un service médical rendu insuffisant dans l'indication : « en association à la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques » et un service médical rendu important dans les autres indications de l'AMM.

02 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

« BORTEZOMIB, en monothérapie ou en association avec la doxorubicine liposomale pégylée ou à la dexaméthasone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins un traitement antérieur et ayant déjà bénéficié de, ou étant inéligibles à, une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

BORTEZOMIB, en association avec le melphalan et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

BORTEZOMIB, en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

BORTEZOMIB, en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg, poudre pour solution injectable (bortézomib) sont ceux identifiés pour la spécialité VELCADE (bortézomib) dans les avis de la Commission de la Transparence du 10/06/2009, du 22/01/2014 et du 6/01/2016.

¹ HAS. Avis de la transparence sur VELCADE 1 mg et 3,5 mg du 06/01/2016

² HAS. Avis de la transparence sur VELCADE 1 mg et 3,5 mg du 02/03/2016

³ HAS. Avis de la transparence sur VELCADE 1 mg et 3,5 mg du 02/03/2016

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

04.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg est important dans les indications :

- en monothérapie ou en association à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- en association avec le melphalan et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;

et

insuffisant dans l'indication : en association à la doxorubicine liposomale pégylée pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes et aux posologies de l'AMM :

- en monothérapie ou en association à la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression, ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- en association avec le melphalan et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec la dexaméthasone, ou avec la dexaméthasone et le thalidomide, est indiqué pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple non traité au préalable, éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- en association avec le rituximab, le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau non traité au préalable et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication : « en association à la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en progression,

ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques ».

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un hybride qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de bortézomib déjà inscrites.

05 POPULATION CIBLE

L'introduction de BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg, poudre pour solution injectable (bortézomib) dans la stratégie thérapeutique du traitement du myélome multiple et du lymphome à cellules du manteau n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 10/06/2009, du 22/01/2014 et du 6/01/2016 de la spécialité VELCADE (bortézomib).

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et d'adoption : 30 juin 2021
Présentations concernées	<u>BORTEZOMIB FRESENIUS KABI 2,5 mg, poudre pour solution injectable</u> B/1 flacon (verre), (CIP : 34009 302 281 9 7)
Demandeur	FRESENIUS KABI FRANCE 5, Place du Marivel 92130 Sèvres
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 14 novembre 2019 (AMM du 3,5mg) Approbation de la Commission Européenne de la variation pour l'ajout du 2,5 mg : 18 février 2021 Plan de gestion des risques (PGR)
Classification ATC	L01XX32