

INDICATIONS AMM
EMA/RCP Vyxeos liposomal® Rév. 8 du 10/11/2022

- Leucémie aiguë myéloblastique nouvellement diagnostiquée, secondaire à un traitement (LAM-t) ou LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies (LAM-MRC) chez les patients adultes

AMM européenne	■ 23/08/2018
Avis de la transparence	■ 27/02/2019
Agrément aux collectivités	■ JO 11/04/2019
Liste en sus	■ JO 10/01/2023 : <u>uniquement</u> chez les patients âgés de 60 à 75 ans

SMR important uniquement chez les patients âgés de 60 à 75 ans.

ASMR IV par rapport à un protocole de chimiothérapie comportant de la daunorubicine et de la cytarabine en association libre (« 3+7 » en induction et « 2+5 » en consolidation) compte tenu :

- de la démonstration de la supériorité de Vyxeos® par rapport à un protocole de chimiothérapie comportant de la daunorubicine et de la cytarabine en association libre (« 3+7 » en induction et « 2+5 » en consolidation) en termes de survie globale avec un gain de 3,6 mois, chez des patients âgés de 60 à 75 ans atteints de LAM-t ou de LAM-MRC,
- des incertitudes sur la quantité d'effet apportée spécifiquement par Vyxeos® en termes de survie globale par rapport à un protocole comportant de la daunorubicine et de la cytarabine en association libre (« 3+7 » en induction et « 2+5 » en consolidation), dans la mesure où les patients ont pu recevoir une allogreffe de CSH, seul traitement curatif, dans les deux groupes de traitement et en l'absence d'informations sur les conditions d'accès à la greffe dans chaque groupe et de donnée de morbi-mortalité post-greffe (en particulier mortalité post-greffe non liée à la rechute),
- de la fréquence plus élevée d'événements indésirables graves sous Vyxeos® (59% versus 43% avec daunorubicine + cytarabine en association libre), avec notamment davantage de sepsis ayant mené au décès,
- de l'absence de donnée de qualité de vie recueillie au cours de l'étude.

Place dans la stratégie thérapeutique :

Traitement de 1^{ère} **intention** uniquement pour les patients âgés de 60 à 75 ans ayant une LAM-t ou une LAM-MRC nouvellement diagnostiquée et éligibles à une chimiothérapie d'induction intensive, conformément aux critères d'inclusion de l'étude, à l'exception de la LAM avec mutation FLT3 éligible à un traitement par midostaurine en l'absence de donnée comparative par rapport à celle-ci et au regard du faible nombre de patients inclus dans l'étude pivot exprimant la mutation FLT3 (environ 15%).

La Commission souligne toutefois :

- l'absence de donnée comparative versus la stratégie thérapeutique comportant le schéma standard « 3+7 » (association libre de daunorubicine et cytarabine) en induction suivi d'une consolidation par cytarabine, en particulier cytarabine à haute dose (HidAC) dans les LAM de pronostic favorable, utilisée en pratique dans certains centres français,
- les incertitudes sur l'apport de Vyxeos® chez les patients non éligibles à la greffe de CSH, seul traitement curatif, au regard du schéma de l'étude pivot.
- la fréquence plus élevée d'événements indésirables graves sous Vyxeos® observés dans les essais cliniques (59 % versus 43% avec daunorubicine et cytarabine en association libre), avec notamment davantage de sepsis ayant mené au décès et davantage d'hémorragies (tous grades) avec Vyxeos® (74,5% versus 59,6% avec daunorubicine + cytarabine en association libre).

Pertinence scientifique :

► **Etude pivot CLTR0310-301** de supériorité de phase III, contrôlée, en ouvert, multicentrique.