

# Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

## **Bortezomib Velcade®**

Création le 22 novembre 2005

Déclinaison du référentiel **sein INCa** en mars 2009

Déclinaison du référentiel **hématologique INCa** en décembre 2008, avril 2010

Références biblio décembre 2011

Actualisations de posologie approuvée par Commission Européenne septembre 2012 AMM

Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/> ou consulter les forums par organe via [françoise.grude@ico.unicancer.fr](mailto:françoise.grude@ico.unicancer.fr)

Présentation : Velcade® 1 mg (IV) et 3,5 mg (IV et SC), poudre pour solution injectable

Prix unitaire HT fixé par le CEPS (JO ~~11/08/2009~~ 14/02/2013) : ~~314,345~~ 298,627 € le flacon de 1 mg et 1 043,850 € le flacon de 3.5 mg

**Coût mensuel moyen d'un traitement (surf corp moyenne 1,7 m<sup>2</sup>) : 3 818€**

### AMM

- Velcade® est indiqué en monothérapie pour le traitement du **myélome multiple** en progression chez des patients ayant reçu au moins un traitement antérieur et qui ont déjà bénéficié ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse
- Velcade® est indiqué en association au melphalan et à la prednisone pour le traitement du **myélome** des patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse.
- **Velcade®, en association à la dexaméthasone, ou à la dexaméthasone et au 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. Indication non remboursable au 13/09/2013 (demande de prise en charge à l'étude)**

*Posologie : 1,3mg/m<sup>2</sup> par injection intraveineuse ou sous-cutanée (Moreau Lancet Oncol 2011 EMA 09 2012)  
J1 J4 J8 J11 avec reprise à J22*

### Situations temporairement acceptables PTT

- *Sans objet*

### Situations Non Acceptables SNA (sein)

- **Cancer du sein, toutes situations** (Yang, Ann Oncol 06)

### Situations médicales HORS GROUPE

#### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio**

- **Lymphome du manteau en 2<sup>e</sup> ligne**  
*Nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012 depuis la version de juillet 2011*  
Vose American Journal of Hematology 2012  
Kouroukis Leukemia and lymphoma 2011  
Lamm W Haematologica 2011  
Orciuolo Br J Haematol. 2009
- **Myélome en 1<sup>e</sup> ligne, en association avec la dexaméthasone avant autogreffe chez le sujet de moins de 65 ans** (Oakerve 05 Jagannath 05 Harousseau 06)

#### **SMJ Situations Médicales à Justifier**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

## Situations avec insuffisance de données INCa (hématologique)

- **Lymphome du manteau en échec ou en rechute d'une 2<sup>ème</sup> ligne de chimiothérapie**  
Voir dans JF biblio nouvelles publications soumises aux Institutions en avril 2012
- **Maladie de Waldenström en association en 1ère ligne ou en rechute**  
Gertz AJH Educational Material 2012, Ghobrial IM Am J Hematol. 2010, Treon SP Clin Oncol 2009

## Autres situations

- **Lymphome du manteau en 1<sup>e</sup> ligne**
- **Leucémies à plasmocytes**
- **Autres LNH**
- **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

## **Références bibliographiques**

- Agathocleous A**, et al. Weekly versus twice weekly bortezomib given in conjunction with rituximab, in patients with the recurrent follicular lymphoma, mantle cell lymphoma and Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2010;151(4):346-53.
- Baiocchi RA**, et al. Phase 2 trial of rituximab and bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell and follicular lymphoma. *Cancer.* 2010 Dec 14.
- Friedberg JW**, et al. The combination of bendamustine, bortezomib and rituximab for patients with relapsed/refractory indolent and mantle cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2011 Janv 14.
- Kouroukis CT** et al : A phase II study of bortezomib and gemcitabine in relapsed mantle cell lymphoma from the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (IND 172). *Leukemia and lymphoma* March 2011;52(3): 394-99
- Ghobrial IM**, et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in untreated patients with Waldenström Macroglobulinemia. *Am J Hematol.* 2010;85(9):670-4.
- Goy A**, Bernstein SH, Kahl BS, Djulbegovic B, Robertson MJ, de Vos S, Epner E, Krishnan A, Leonard JP, Lonial S, Nasta S, O'Connor OA, Shi H, Boral AL, Fisher RI. Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: updated time-to-event analyses of the multicenter phase 2 PINNACLE study. *Ann Oncol.* 2009 Mar;20(3):520-5. Epub 2008 Dec 12.
- Goy A**, Younes A, McLaughlin P, Pro B, Romaguera JE, Hagemester F, Fayad L, Dang NH, Samaniego F, Wang M, Broglio K, Samuels B, Gilles F, Sarris AH, Hart S, Trehu E, Schenkein D, Cabanillas F, Rodriguez AM. Phase II study of proteasome inhibitor bortezomib in relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 1;23(4):667-75. Epub 2004 Dec 21.
- Harousseau JL** : Bortezomib plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of an IFM phase II study. *Haematologica.* 2006 Nov;91(11):1498-505. Epub 2006 Oct 17.
- Jagannath S and al** : Bortezomib therapy alone and in combination with dexamethasone for previously untreated symptomatic multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2005 Jun;129(6):776-83.
- Kanes RC**, Dagher R, Farrell A, Ko CW, Sridhara R, Justice R, Pazdur R. Bortezomib for the treatment of mantle cell lymphoma. *Clin Cancer Res.* 2007 Sep 15;13(18 Pt 1):5291-4.
- Lamm W** et al : bortezomib combined with rituximab and dexamethasone is an active regimen for patients with relapsed and chemotherapy refractory mantle cell lymphoma. *Haematologica* 2011; 96(7)
- Moreau P**, Pylypenko H, Grosicki S and al : Subcutaneous versus intravenous administration of **bortezomib** in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Oncol.* 2011 Jun;12(6):522.
- Oakerve HE** and al : PAD combination therapy (PS-341/bortezomib, doxorubicin and dexamethasone) for previously untreated patients with multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2005 Jun;129(6):755-62
- O'Connor OA**, Moskowitz C, Portlock C, Hamlin P, Straus D, Dumitrescu O, Sarasohn D, Gonen M, Butos J, Neylon E, Hamelers R, MacGregor Cortelli B, Blumel S, Zelenetz AD, Gordon L, Wright JJ, Vose J, Cooper B, Winter J. Patients with chemotherapy-refractory mantle cell lymphoma experience high response rates and identical progression-free survivals compared with patients with relapsed disease following treatment with single agent bortezomib: results of a multicentre Phase 2 clinical trial. *Br J Haematol.* 2009 Apr;145(1):34-9. Epub 2009 Feb 6.
- O'Connor OA**, Wright J, Moskowitz C, Muzzy J, MacGregor-Cortelli B, Stubblefield M, Straus D, Portlock C, Hamlin P, Choi E, Dumitrescu O, Esseltine D, Trehu E, Adams J, Schenkein D, Zelenetz AD. Phase II clinical experience with the novel proteasome inhibitor bortezomib in patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma and mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 1;23(4):676-84. Epub 2004 Dec 21.
- Orciuolo E** Fludarabine, Bortezomib, Myocet and rituximab chemotherapy in relapsed and refractory mantle cell lymphoma *Br J Haematol.* 2009 Nov 16
- Ruan J**, et al. Bortezomib plus CHOP-rituximab for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol.* 2010 Dec28.
- Strauss SJ**, Maharaj L, Hoare S, Johnson PW, Radford JA, Vinnecombe S, Millard L, Rohatiner A, Boral A, Trehu E, Schenkein D, Balkwill F, Joel SP, Lister TA. Bortezomib therapy in patients with relapsed or refractory lymphoma: potential correlation of in vitro sensitivity and tumor necrosis factor alpha response with clinical activity. *J Clin Oncol.* 2006 May 1;24(13):2105-12. Epub 2006 Apr 10.
- Treon SP**, et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia with bortezomib, dexamethasone, and rituximab: WMCTG clinical trial 05-180. *J Clin Oncol* 2009;27(23):3830-5.
- Vose JM**. Mantle cell lymphoma: 2012 update on diagnosis, risk-stratification, and clinical management. *Annual clinical updates in haematological malignancies : a continuing medical education series. American Journal of Hematology* 2012 : 604-9
- Weigert O** Weidmann E, Mueck R, Bentz M, von Schilling C, Rohrberg R, Jentsch-Ullrich K, Hiddemann W, Dreyling M A novel regimen combining high dose cytarabine and bortezomib has activity in multiply relapsed and refractory mantle cell lymphoma - long-term results of a multicenter observation study. *Leuk Lymphoma.* 2009 May;50(5):716-22
- Yang CH**, Gonzalez-Angulo AM, Reuben JM, Booser DJ, Puztai L, Krishnamurthy S, Esseltine D, Stec J, Broglio KR, Islam R, Hortobagyi GN, Cristofanilli M. Bortezomib (VELCADE) in metastatic breast cancer: pharmacodynamics, biological effects, and prediction of clinical benefits. *Ann Oncol.* 2006 May;17(5):813-7. Epub 2006 Jan 10.