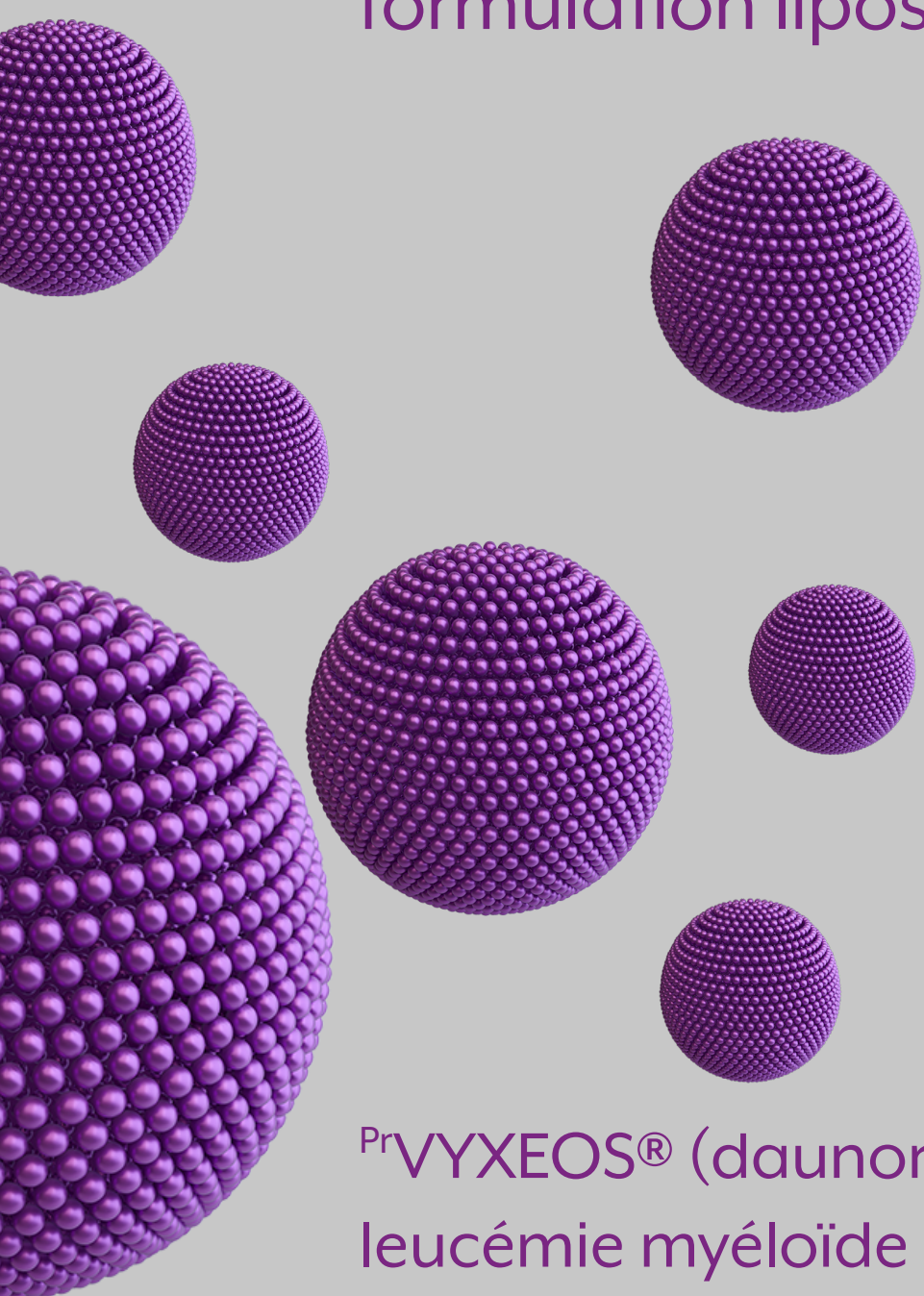




SUPÉRIEUR À LA SOMME DE SES PARTIES^{1,2}

ENSEMBLE

La première bithérapie à formulation liposomale de pointe¹



PLUS LONGTEMPS

Survie globale supérieure chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) à haut risque^{2*}

Survie globale médiane : 9,6 mois avec VYXEOS vs 6 mois avec la chimiothérapie classique[†]

RR : 0,69; IC à 95 % de 0,52 à 0,90
 $p = 0,005$ (bilatéral)

Effets indésirables signalés chez 104 des 153 patients recevant VYXEOS vs 132 sur 156[‡]

PrVYXEOS® (daunorubicine et cytarabine liposomales pour injection) est indiqué pour le traitement des adultes ayant récemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde aiguë secondaire à un traitement (LMA-t) ou de leucémie myéloïde aiguë avec caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM)³.

* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

† La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

‡ Nombre de décès signalés dans la population selon l'intention de traiter (ITT) du groupe VYXEOS (n = 153) par rapport au groupe de la chimiothérapie classique (n = 156) de l'étude ouverte multicentrique de phase III à répartition aléatoire menée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de VYXEOS chez les adultes ayant récemment reçu un diagnostic de LMA secondaire à haut risque^{2,3}

1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317-1332.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684-2692.

3. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

VUE D'ENSEMBLE DU TRAITEMENT DE LA LMA

LA CHIMIOTHÉRAPIE D'ASSOCIATION EST UTILISÉE COMME TRAITEMENT INTENSIF CHEZ LES ADULTES ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE DEPUIS DES DÉCENNIES^{1,2*}

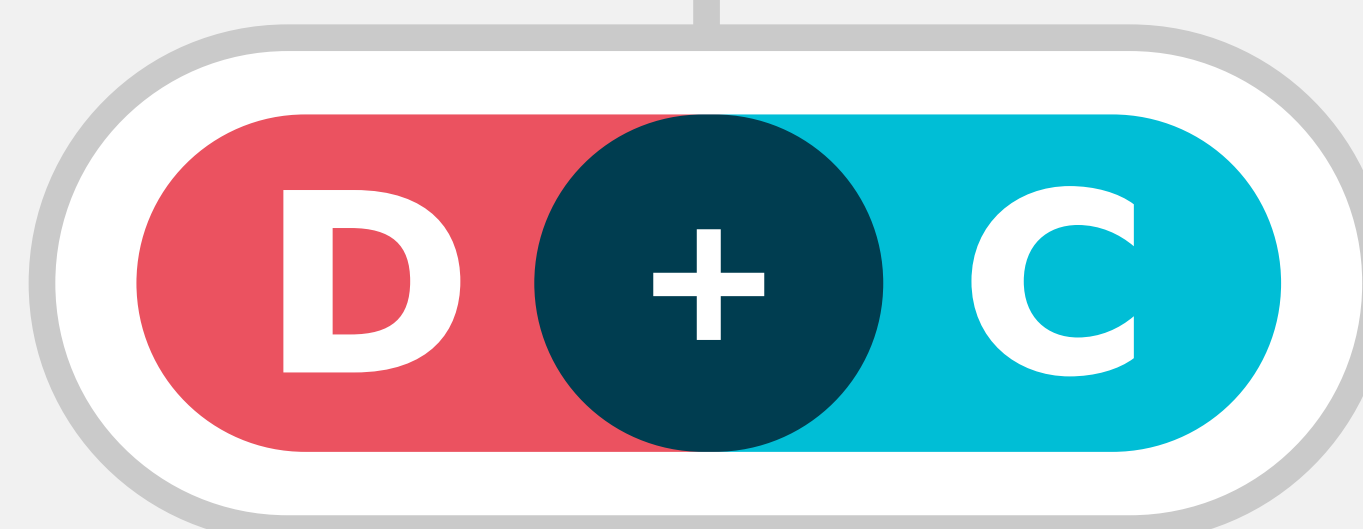
D

La **daunorubicine** et la **cytarabine**

C

étaient administrées individuellement à l'origine, et leurs taux de réponse étaient semblables

L'association de la daunorubicine (D) à la cytarabine (C) était un choix logique en raison de leurs modes d'action¹



L'association a permis d'obtenir des taux de réponse accrus avec peu d'augmentation de la toxicité²

TOUTEFOIS, CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS ET CEUX ATTEINTS DE LMAs^{3†}, LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* EST ASSOCIÉE À DES TAUX DE RÉMISSION PLUS FAIBLES, À UNE MORTALITÉ PRÉCOCE ET À UN TAUX DE RECHUTES PLUS ÉLEVÉ COMPARATIVEMENT AUX PATIENTS JEUNES OU ATTEINTS DE LMA DE NOVO.

Au début des années 2000,

le développement de VYXEOS a commencé au Canada – une préparation liposomale conçue pour optimiser le rapport synergique de la daunorubicine et de la cytarabine¹

VYXEOS OFFRE UN TRAITEMENT INTENSIF AUX PATIENTS ADULTES À HAUT RISQUE ATTEINTS DE LMAs QUI, JUSQU'À PRÉSENT, AVAIENT PEU D'OPTIONS À LEUR DISPOSITION^{4*‡}

LMAs : LMA secondaire

* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

† La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine⁵.

‡ La LMAs se définit comme une LMA survenant à la suite d'un traitement et (ou) d'antécédents de maladie myéloïde, par exemple, SMD ou SMP, à l'exclusion de la leucémie myéloïde chronique, quel que soit le traitement cytotoxique administré antérieurement pour ces pathologies. Cela comprend les sous-types, LMA-t, LMA-CM et LMA LMMC^{5,6}.

1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317–1332.

2. Tardi P, Johnstone S, Harasym N, et al. In vivo maintenance of synergistic cytarabine:daunorubicin ratios greatly enhances therapeutic efficacy. *Leuk Res* 2009;33:129–139.

3. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

4. Talati C, Lancet JE. CPX-351: changing the landscape of treatment for patients with secondary acute myeloid leukemia. *Future Oncol* 2018;14:1147–1154.

5. Granfeldt Østgård LS, Medeiros BC, Sengeløv H, et al. Epidemiology and clinical significance of secondary and therapy-related acute myeloid leukemia: A national population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2015;33:3641–3649.

6. Cité en référence avec l'autorisation des NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Acute Myeloid Leukemia, V.2.2021. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2021. Tous droits réservés. Consulté en janvier 2021. Pour consulter la version la plus récente et complète des lignes directrices, consultez le site NCCN.org.

Pr Vyxeos®
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

VYXEOS

CONÇU POUR UNE ACTIVITÉ SYNERGIQUE OPTIMALE¹

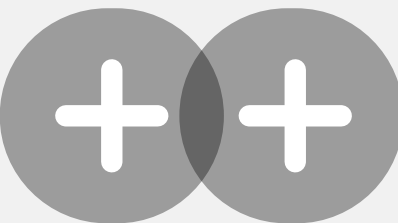


Cliquez ici pour en savoir davantage en accédant à l'article publié par Tolcher *et al.*

* Le rapport 1:5 correspond à 1 part de daunorubicine et 5 parts de cytarabine.
1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317–1332.
2. Dicko A, Mayer LD, Tardi PG. Use of nanoscale delivery systems to maintain synergistic drug ratios in vivo. *Expert Opin Drug Deliv* 2010;7:1329–1341.

LA PREMIÈRE BITHÉRAPIE À FORMULATION LIPOSOMALE DE POINTE¹

Optimisation du transport de la daunorubicine et de la cytarabine²



RAPPORT SYNERGIQUE

Rapport molaire fixe de 1:5 de la daunorubicine et de la cytarabine dans une formulation liposomale de pointe³



EFFET PROLONGÉ

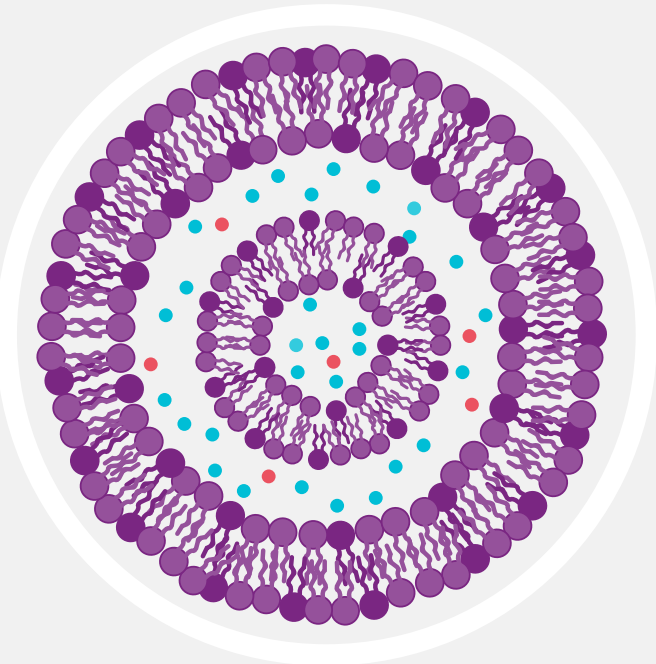
Le rapport molaire synergique est maintenu pendant une longue période, soit plus de 24 heures après l'administration^{1,3}

CONCENTRATION ÉLEVÉE

VYXEOS s'accumule dans la moelle osseuse, où il persiste à des concentrations élevées^{3*}

CAPTAGE PRÉFÉRENTIEL

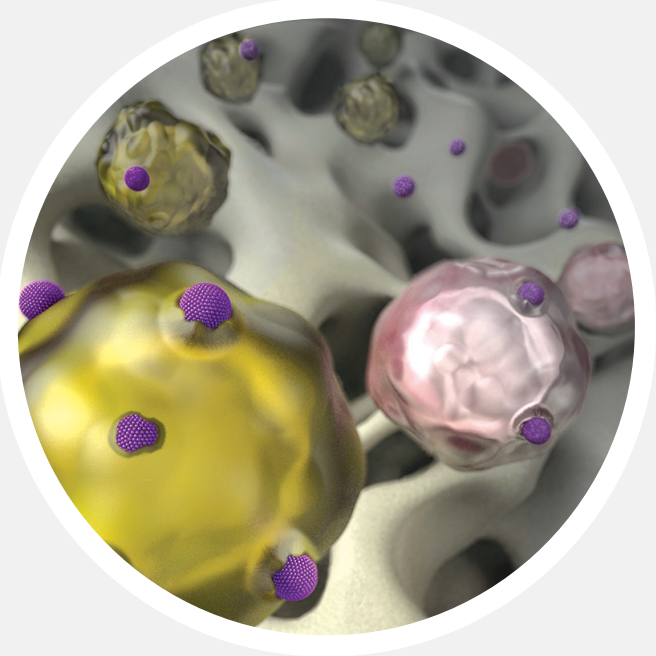
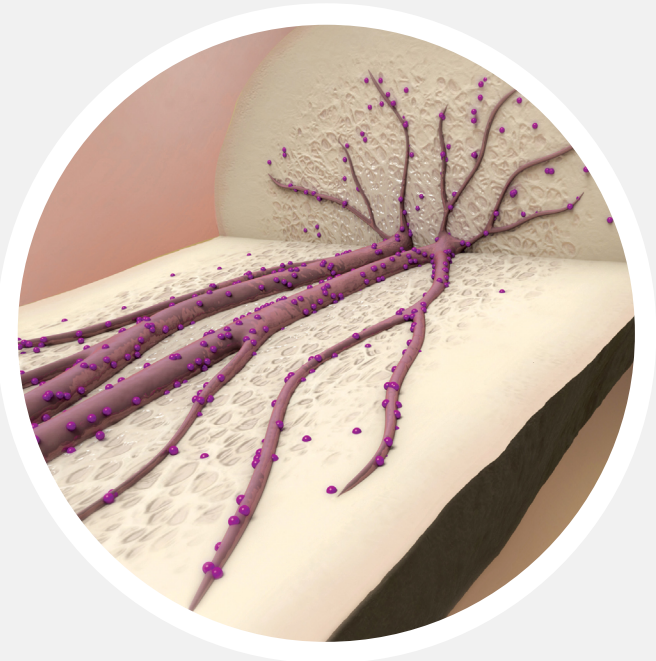
VYXEOS est capté préférentiellement par les cellules leucémiques plutôt que par les cellules normales de la moelle osseuse^{3†}



Formulation liposomale de pointe[‡]

Daunorubicine

Cytarabine



Cliquez ici pour voir VYXEOS à l'œuvre

D'après la monographie de VYXEOS

* Tel que démontré dans des modèles animaux

† Tel que démontré *in vitro*

‡ La membrane liposomale perfectionnée est composée de distéaroylphosphatidylcholine (DSPC), de distéaroylphosphatidylglycérol (DSPG) et de cholestérol selon un rapport 7:2:1³.

1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex[®] development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317-1332.

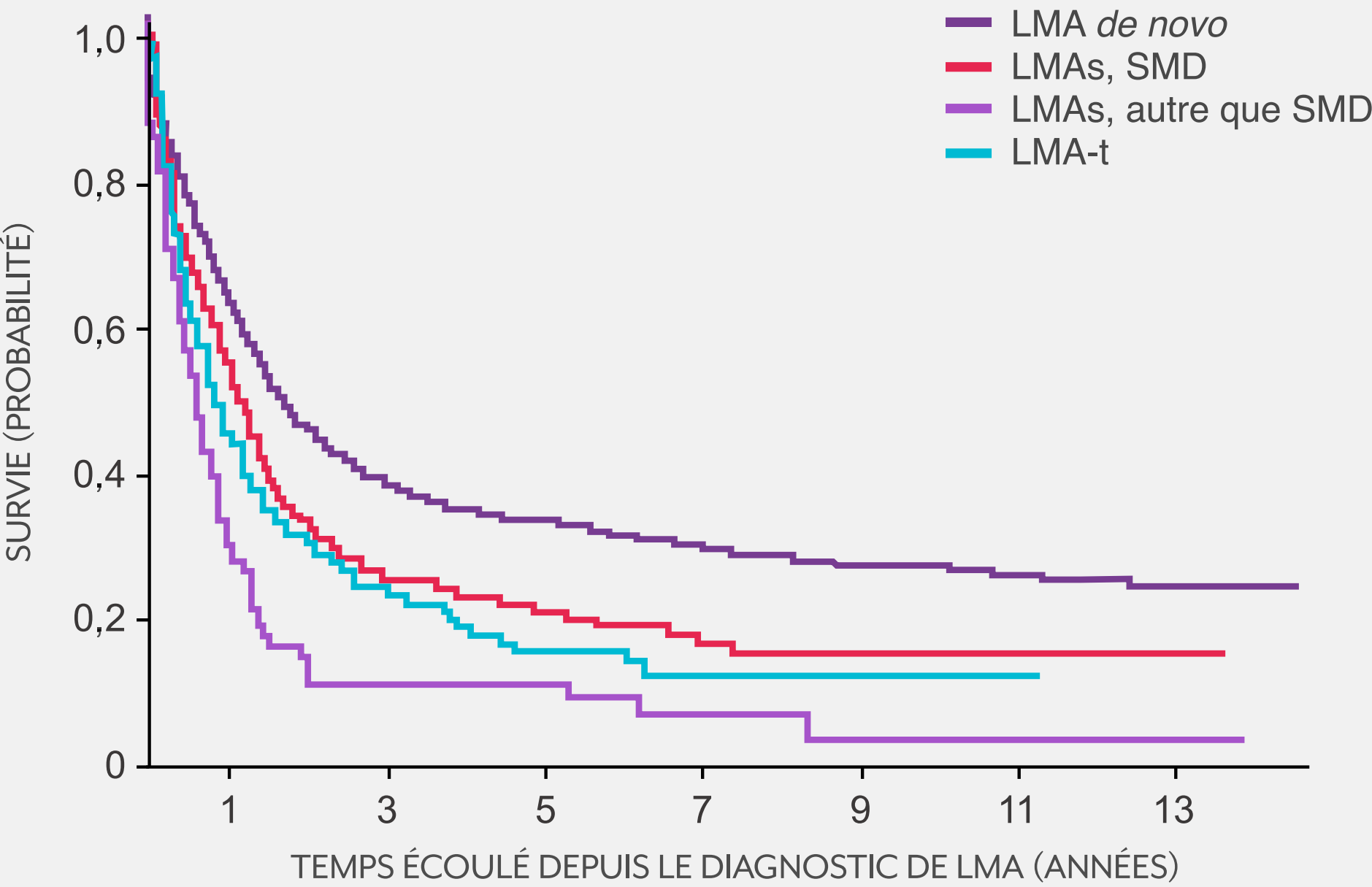
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684-2692.

3. Monographie actuelle de VYXEOS[®], Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

LE PRONOSTIC EST DÉFAVORABLE DANS LE CAS D'UNE LMA SECONDAIRE

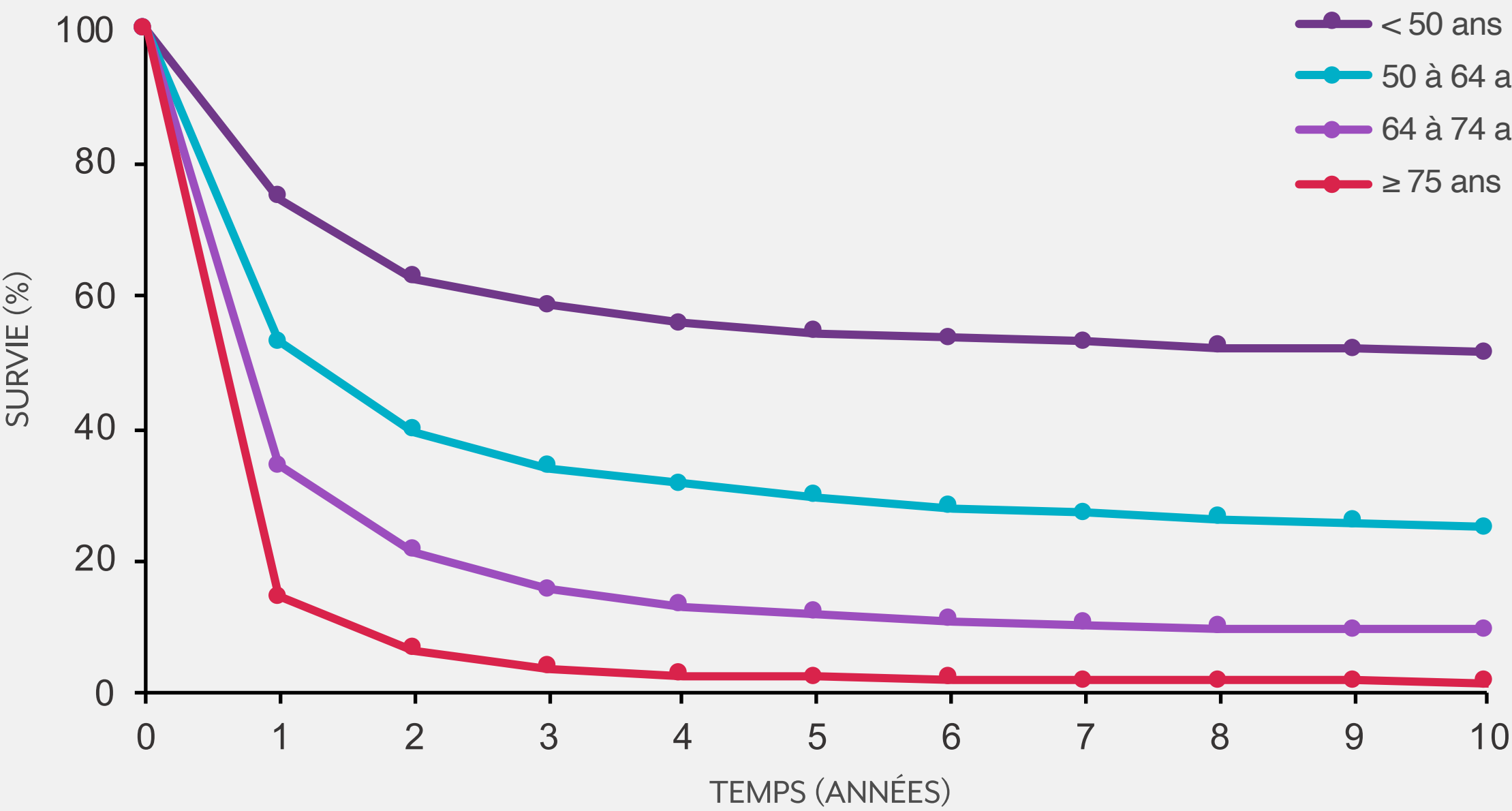
LES FAIBLES TAUX DE SURVIE SIGNALENT L'EXISTENCE D'UN BESOIN THÉRAPEUTIQUE NON SATISFAIT CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE LMA SECONDAIRE

COURBES DE SURVIE KAPLAN-MEIER SELON LE TYPE DE LMA, DANS L'ENSEMBLE DE PATIENTS RECEVANT UN TRAITEMENT INTENSIF¹



D'après Granfeldt Østgård *et al.*

SURVIE RELATIVE STRATIFIÉE SELON L'ÂGE DES PATIENTS ATTEINTS DE LMA ET LE TEMPS ÉCOULÉ²



D'après les données du National Cancer Institute (NCI) Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) pour la période de 2000 à 2016

LMAs : LMA secondaire
LMA-t : LMA secondaire à un traitement

1. Granfeldt Østgård LS, Medeiros BC, Sengeløv H, *et al.* Epidemiology and clinical significance of secondary and therapy-related acute myeloid leukemia: A national population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2015;33:3641–3649.
2. NCI. Surveillance Research Program. SEER Explorer. Consulté en août 2023 à l'adresse : <https://seer.cancer.gov/explorer>.





CLASSIFICATION

2016 DES SOUS-TYPES DE LMA À HAUT RISQUE SELON L'OMS : LMA-t ET LMA-CM

LMA SECONDAIRE À UN TRAITEMENT (LMA-t)

Selon l'OMS, la LMA-t est définie comme suit :
une LMA non traitée précédemment, survenue à la suite d'un traitement cytotoxique administré pour une affection non apparentée^{1,2*}

Traitements cytotoxiques associés à l'apparition d'une LMA-t² :

- | | | |
|--|---|---|
| 1. Agents alkylants
et rayonnements
a. Période de latence
de 4 à 10 ans | 2. Inhibiteurs de la
topoisomérase II
a. Période de latence
de 2 à 3 ans | 3. Traitements
immunosuppresseurs
a. Période de latence
de 3 à 4 ans |
|--|---|---|

LMA AVEC CARACTÉRISTIQUES MYÉLODYSPLASIQUES (LMA-CM)

LMA : pourcentage de blastes ≥ 20 % dans le sang périphérique²

LMA découlant d'un SMD ou d'un SMD/NMP antérieurs²

OU

LMA avec une anomalie cytogénétique liée au SMD²

OU

LMA avec une dysplasie multilignée²

Cliquez ici pour plus de détails

LA CONFIRMATION D'UN
DIAGNOSTIC DE LMA-CM
POURRAIT DEMANDER
UN TEST CYTOGÉNÉTIQUE OU
UN EXAMEN MORPHOLOGIQUE¹



Le cas de
Mathieu



Le cas de
Georges



Le cas de
Julia

NMP : néoplasme myéloprolifératif
OMS : Organisation mondiale de la santé
SMD : syndrome myélodysplasique

* Les antimétabolites, les agents antimicrotubules, les facteurs de croissance et les immunomodulateurs ont également été associés à la LMA-t²

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391– 2405.
2. Czader M, Orazi A. Therapy-related myeloid neoplasms. *Am J Clin Pathol* 2009;132(3):410–425.



MATHIEU



Mathieu*

72 ans

Aime jardiner et passer du temps avec ses petits-enfants



Symptômes

Présentés auprès de son omnipraticien :
Fatigue, dyspnée et douleurs osseuses



Antécédents cliniques

Aucune hémopathie ni traitement
cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $1,4 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 97 g/L

Plaquettes : $34 \times 10^9/L$

Quels tests lui
feriez-vous passer?





MATHIEU



Mathieu*

72 ans

Aime jardiner et passer du temps avec ses petits-enfants



Symptômes

Présentés auprès de son omnipraticien :
Fatigue, dyspnée et douleurs osseuses



Antécédents cliniques

Aucune hémopathie ni traitement
cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $1,4 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 97 g/L

Plaquettes : $34 \times 10^9/L$



Morphologie

Moelle osseuse : 22 % de myéloblastes



Cytogénétique

Caryotype complexe

41, XY, del(5q), -8, -10, -12, -17, -21



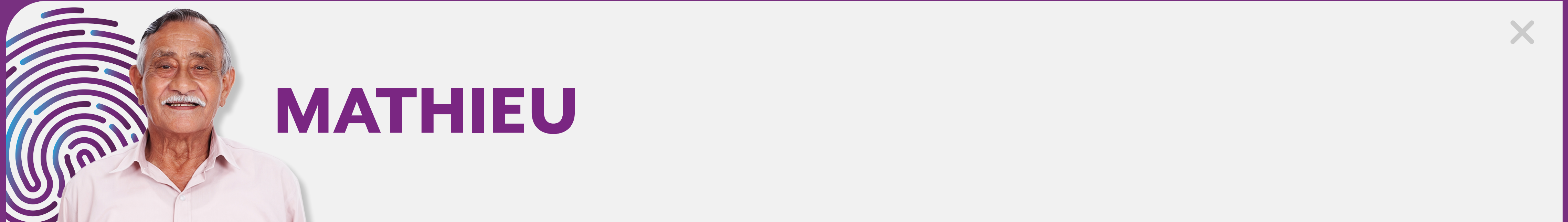
Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *RUNX1*, *FLT3*, *TP53*, *ASXL1*,
IDH1/2, *DDX41*, *BCOR*, *EZH2*, *SF3B1*, *SRSF2*, *ZRSR2*

Mutation : STAG2 et U2AF1

**Dans quelle catégorie
mettriez-vous ce patient?**





Mathieu*

72 ans

Aime jardiner et passer du temps avec ses petits-enfants



Symptômes

Présentés auprès de son omnipraticien :
Fatigue, dyspnée et douleurs osseuses



Antécédents cliniques

Aucune hémopathie ni traitement
cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $1,4 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 97 g/L

Plaquettes : $34 \times 10^9/L$



Morphologie

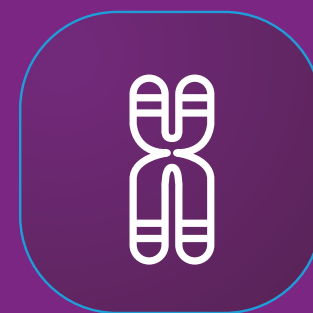
Moelle osseuse : 22 % de myéloblastes



Cytogénétique

Caryotype complexe

41, XY, del(5q), -8, -10, -12, -17, -21



Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *RUNX1*, *FLT3*, *TP53*, *ASXL1*,
IDH1/2, *DDX41*, *BCOR*, *EZH2*, *SF3B1*, *SRSF2*, *ZRSR2*

Mutation : STAG2 et U2AF1



Diagnostic d'après la classification des sous-types de LMA

OMS 2016 : LMA-CM (LMA avec une anomalie cytogénétique
liée au SMD)

OMS 2022 : LMA liée à une myélodysplasie

ICC 2022 : LMA avec mutations géniques myélodysplasiques

Environ 23 % des patients atteints d'une LMA de novo présentent une LMA-CM cytogénétiquement définie†

QUELLE SERAIT VOTRE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE?

GB : nombre de globules blancs

ICC : *International Consensus Classification*

LMA-CM : LMA avec caractéristiques myélodysplasiques

OMS : Organisation mondiale de la santé

ICC: *International Consensus Classification*

WHO: *World Health Organization*

* Cas fictif. Il pourrait ne pas être représentatif de l'ensemble des patients.

† Telle que définie dans la 4^e édition révisée de la *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, parue en 2017

Fuhrmann I, Lenk M, Haferlach T, et al. AML, NOS and AML-MRC as defined by multilineage dysplasia share a common mutation pattern which is distinct from AML-MRC as defined by MDS-related cytogenetics. *Leukemia* 2022;36:1939–1942.



GEORGES



Georges*

68 ans

Marié, n'a pas d'enfants

Aime passer du temps à la plage
avec ses chiens



Symptômes

Présentés auprès de son omnipraticien :
Dyspnée, perte de poids et pétéchies



Antécédents cliniques

Aucun SMD ni traitement
cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $3,1 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 92 g/L

Plaquettes : $92 \times 10^9/L$

Quels tests lui
feriez-vous passer?





GEORGES



Georges*

68 ans
Marié, n'a pas d'enfants
Aime passer du temps à la plage
avec ses chiens



Symptômes

Présentés auprès de son omnipratricien :
Dyspnée, perte de poids et pétéchies



Antécédents cliniques

Aucun SMD ni traitement
cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $3,1 \times 10^9/L$
Hémoglobine : 92 g/L
Plaquettes : $92 \times 10^9/L$



Morphologie

Moelle osseuse : 36 % de myéloblastes
Dysplasie multilignée confirmée



Cytogénétique

46, XY, caryotype normal



Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *FLT3*, *TP53*, *IDH1/2*,
DDX41, *BCOR*, *EZH2*, *SF3B1*, *SRSF2*, *ZRSR2*
Mutation : *ASXL1*

**Dans quelle catégorie
mettriez-vous ce patient?**







GEORGES



Georges*

68 ans

Marié, n'a pas d'enfants

Aime passer du temps à la plage avec ses chiens



Symptômes

Présentés auprès de son omnipraticien : Dyspnée, perte de poids et pétéchies



Antécédents cliniques

Aucun SMD ni traitement cytotoxique antérieurs



Bilan sanguin

GB : $3,1 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 92 g/L

Plaquettes : $92 \times 10^9/L$



Morphologie

Moelle osseuse : 36 % de myéloblastes

Dysplasie multilignée confirmée



Cytogénétique

46, XY, caryotype normal



Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *FLT3*, *TP53*, *IDH1/2*, *DDX41*, *BCOR*, *EZH2*, *SF3B1*, *SRSF2*, *ZRSR2*

Mutation : *ASXL1*



Diagnostic d'après la classification des sous-types de LMA

OMS 2016 : LMA-CM (LMA avec dysplasie multilignée)

OMS 2022 : LMA liée à une myélodysplasie

ICC 2022 : LMA avec mutations géniques myélodysplasiques

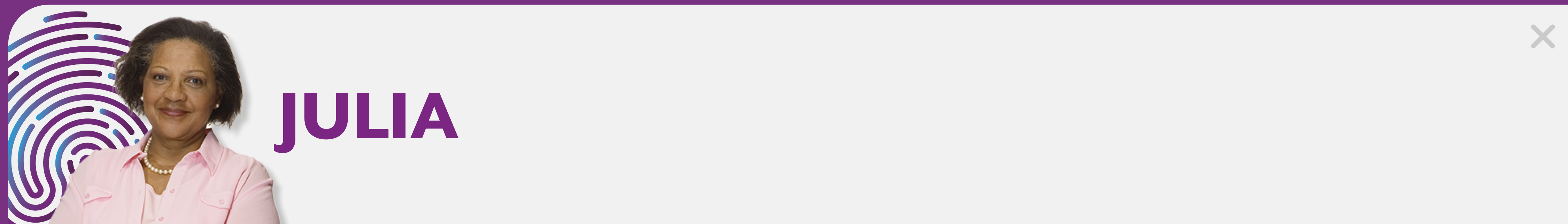
Jusqu'à 80 % des patients ayant reçu le diagnostic de LMA-CM présenteraient une dysplasie multilignée^{1,2}

Lors d'une étude rétrospective portant sur des cas *de novo* de LMA sans réarrangements génétiques récurrents ni mutation *NPM1* ou *biCEBPA*, seulement 6 % des patients présentaient une dysplasie multilignée en l'absence d'un profil cytogénétique propre à la LMA-CM³

QUELLE SERAIT VOTRE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE?

GB : nombre de globules blancs
 ICC : *International Consensus Classification*
 LMA-CM : LMA avec caractéristiques myélodysplasiques
 OMS : Organisation mondiale de la santé
 SMD : syndrome myélodysplasique
 * Cas fictif. Il pourrait ne pas être représentatif de l'ensemble des patients.

1. Miesner M, Haferlach C, Bacher U, *et al.* Multilineage dysplasia (MLD) in acute myeloid leukemia (AML) correlates with MDS-related cytogenetic abnormalities and a prior history of MDS or MDS/MPN but has no independent prognostic relevance: a comparison of 408 cases classified as “AML not otherwise specified” (AML-NOS) or “AML with myelodysplasia-related changes” (AML-MRC). *Blood* 2010;116:2742–2751.
 2. Montalban-Bravo G, Kanagal-Shamanna R, Class CA, *et al.* Outcomes of acute myeloid leukemia with myelodysplasia related changes depend on diagnostic criteria and therapy. *Am J Hepatol* 2020;95:612–622.
 3. Fuhrmann I, Lenk M, Haferlach T, *et al.* AML, NOS and AML-MRC as defined by multilineage dysplasia share a common mutation pattern which is distinct from AML-MRC as defined by MDS-related cytogenetics. *Leukemia* 2022;36:1939–1942.



Julia*

52 ans

Mariée, mère de 2 enfants qui apportent du soutien



Symptômes

Présentés au service des urgences :
Fatigue, faiblesse générale, fièvre et pâleur



Antécédents cliniques

SMD diagnostiqué il y a 2 ans, mais la patiente en a refusé le traitement



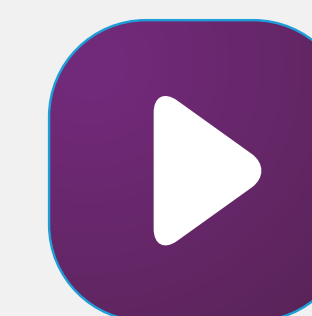
Bilan sanguin

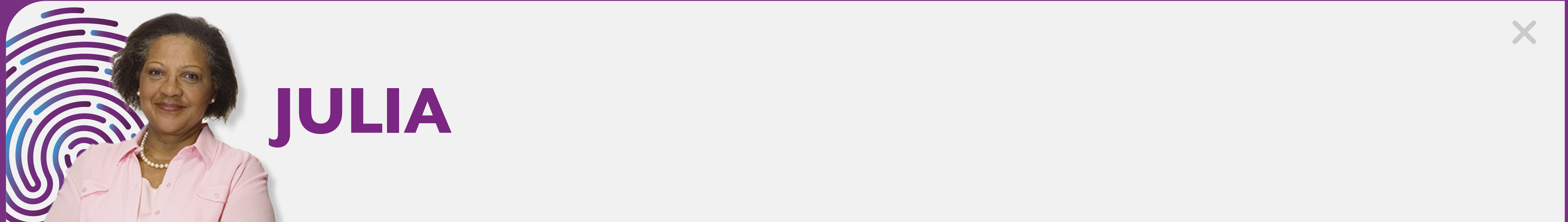
GB : $2,9 \times 10^9/L$

Hémoglobine : 95 g/L

Plaquettes : $95 \times 10^9/L$

**Quels tests lui
feriez-vous passer?**





Julia*

52 ans
Mariée, mère de 2 enfants qui
apportent du soutien



Symptômes

Présentés au service des urgences :
Fatigue, faiblesse générale, fièvre
et pâleur



Antécédents cliniques

SMD diagnostiqué il y a 2 ans, mais la
patiente en a refusé le traitement



Bilan sanguin

GB : $2,9 \times 10^9/L$
Hémoglobine : 95 g/L
Plaquettes : $95 \times 10^9/L$



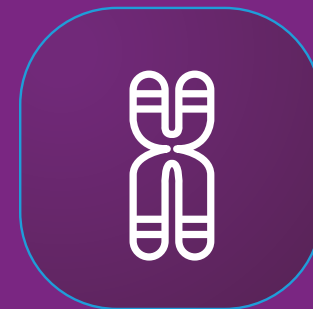
Morphologie

Moelle osseuse : 40 % de myéloblastes



Cytogénétique

46, XX, del(5q)



Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *FLT3*, *TP53*, *IDH1/2*
Mutation : aucune

**Dans quelle catégorie
mettriez-vous cette patiente?**





JULIA



Julia*

52 ans

Mariée, mère de 2 enfants qui apportent du soutien



Symptômes

Présentés au service des urgences : Fatigue, faiblesse générale, fièvre et pâleur



Antécédents cliniques

SMD diagnostiqué il y a 2 ans, mais la patiente en a refusé le traitement



Bilan sanguin

GB : 2,9 x 10⁹/L

Hémoglobine : 95 g/L

Plaquettes : 95 x 10⁹/L



Morphologie

Moelle osseuse : 40 % de myéloblastes



Cytogénétique

46, XX, del(5q)



Mutations géniques

Type sauvage : *NPM1*, *CEBPA*, *FLT3*, *TP53*, *IDH1/2*

Mutation : aucune



Diagnostic d'après la classification des sous-types de LMA

OMS 2016 : LMA-CM (LMA découlant d'un SMD antérieur)

OMS 2022 : LMA liée à une myélodysplasie

ICC 2022 : LMA avec anomalie cytogénétique myélodysplasique

Dans près de 1 cas sur 4, la LMA est diagnostiquée chez un patient ayant moins de 55 ans

Bien que le pronostic soit plus favorable chez les patients moins âgés, environ 10 % des décès attribuables à la LMA surviennent dans cette population de patients.

QUELLE SERAIT VOTRE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE?

GB : nombre de globules blancs

ICC : *International Consensus Classification*

LMA-CM : LMA avec caractéristiques myélodysplasiques

OMS : Organisation mondiale de la santé

SMD : syndrome myélodysplasique

* Cas fictif. Il pourrait ne pas être représentatif de l'ensemble des patients.

National Cancer Institute. Cancer stat facts: AML. Site consulté en mai 2023 à l'adresse : <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aml.html>.



Antécédents de SMD ou de SMD/NMP

OU

Anomalies cytogénétiques liées au SMD

OU

Dysplasie multilignée

Antécédents documentés de SMD ou de SMD/NMP

Caryotype complexe

Au moins 3 anomalies clonales non reliées

Anomalies déséquilibrées

- -7/del(7q)
- del(5q)/t(5q)
- i(17q)/t(17p)
- -13/del(13q)
- del(11q)
- del(12p)/t(12p)
- idic(X)(q13)

Anomalies équilibrées

- t(11;16)(q23.3;p13.3)
- t(3;21)(q26.2;q22.1)
- t(1;3)(p36.3;q21.2)
- t(2;11)(p21;q23.3)
- t(5;12)(q32;p13.2)
- t(5;7)(q32;q11.2)
- t(5;17)(q32;p13.2)
- t(5;10)(q32;q21.2)
- t(3;5)(q25.3;q35.1)

Une dysplasie est présente dans au moins 50 % des cellules dans au moins 2 lignées cellulaires, sauf si une mutation de *NPM1* ou une mutation bi-allélique de *CEBPA* est présente



LA CLASSIFICATION DE LA LMA A ÉTÉ MISE À JOUR POUR REFLÉTER L'EXPANSION DES CONNAISSANCES SUR LA MALADIE¹⁻³

- L'indication de VYXEOS est fondée sur la classification des sous-types de LMA publiée par l'OMS en 2016¹.
- Les classifications publiées par l'OMS et l'ICC en 2022 comportent une définition révisée de la LMA-CM et de la LMA-t^{2,3}.

OMS
2022²

LMA : pourcentage de blastes ≥ 20 % dans le sang périphérique

LMA liée à une myélodysplasie

LMA *de novo* avec ≥ 1 anomalie cytogénétique liée au SMD

OU

LMA *de novo* avec une mutation somatique liée au SMD dans au moins 1 des 8 gènes suivants : **ASXL1, BCOR, EZH2, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1** ou **ZRSR2**

OU

LMA avec des antécédents de SMD ou de SMD/NMP avec ou sans anomalies cytogénétiques ou somatiques

ICC
2022³

LMA : pourcentage de blastes ≥ 20 % dans la moelle osseuse ou dans le sang périphérique
SMD/LMA : pourcentage de blastes de 10 à 19 % dans la moelle osseuse ou dans le sang périphérique

LMA avec anomalies cytogénétiques myélodysplasiques

OU

LMA avec mutations géniques myélodysplasiques
LMA avec une mutation dans au moins 1 des 9 gènes suivants : **ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1** ou **ZRSR2**

OU

LMA ayant évolué à partir d'un SMD
Désignation pouvant s'appliquer à tout sous-groupe ou sous-type où la LMA découle d'un SMD antérieur

Cliquez ici pour plus de détails

LMA-pTCT

Désignation pouvant s'appliquer à tout sous-groupe ou sous-type où la LMA est survenue à la suite d'une chimiothérapie, d'une radiothérapie ou d'une exposition à des inhibiteurs de la PARP-1

LMA liée au traitement

Désignation pouvant s'appliquer à tout sous-groupe ou sous-type où la LMA est survenue à la suite d'une chimiothérapie, d'une radiothérapie ou d'une immunothérapie

ICC : International Consensus Classification
NMP : néoplasme myéloprolifératif
OMS: Organisation mondiale de la santé
pTCT : post-traitement cytotoxique
SMD : syndrome myélodysplasique

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127:2391–2405.

2. Khoury JD, Solary E, Abba O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703–1719.

3. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140:1200–1228.



LES ANOMALIES CYTOGÉNÉTIQUES MYÉLODYSPLASIQUES DÉCRITES DANS LES CLASSIFICATIONS DE LA LMA ÉMISES EN 2022 PAR L'OMS ET L'ICC

CERTAINES DES ANOMALIES CYTOGÉNÉTIQUES ÉNUMÉRÉES DANS LES CLASSIFICATIONS ÉMISES PAR L'OMS ET L'ICC EN 2022 SE CHEVAUCHENT

OMS 2022¹

Anomalies cytogénétiques caractérisant une LMA liées à une myélodysplasie

- Caryotype complexe (au moins 3 anomalies)
- Délétion de 5q ou perte de 5q due à une translocation déséquilibrée
- Monosomie 7, délétion de 7q ou perte de 7q due à une translocation déséquilibrée
- Délétion de 11q
- Délétion de 12p ou perte de 12p due à une translocation déséquilibrée
- Monosomie 13 ou délétion de 13q
- Délétion de 17p ou perte de 17p due à une translocation déséquilibrée
- Isochromosome 17q
- idic(X)(q13)

ICC 2022²

LMA avec anomalies cytogénétiques myélodysplasiques

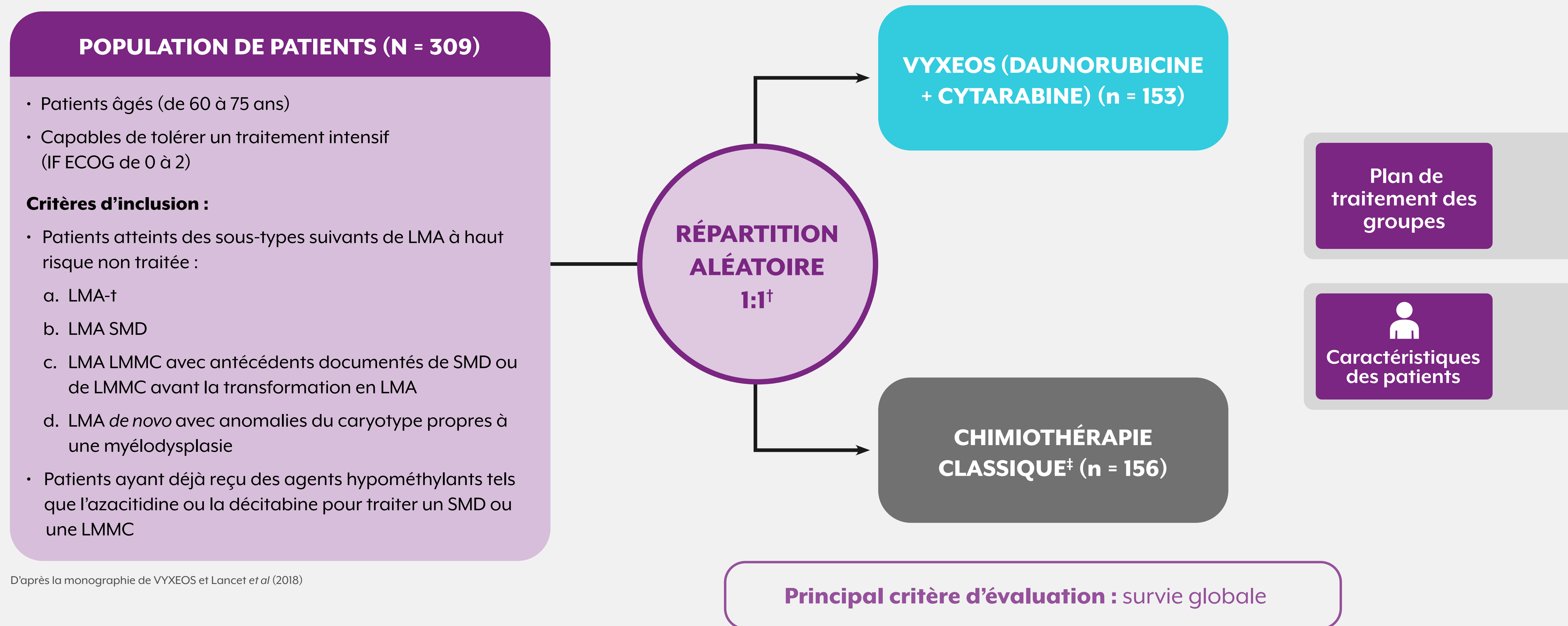
- Caryotype complexe (au moins 3 anomalies en l'absence d'autres anomalies génétiques récurrentes propres à cette catégorie)
- del(5q)/t(5q)/add(5q)
- -7/del(7q)
- +8
- del(12p)/t(12p)/add(12p)
- i(17q)
- -17/add(17p) ou del(17p)
- del(20q)
- Anomalies clonales idic(X)(q13)

ICC : International Consensus Classification
OMS : Organisation mondiale de la santé

1. Khoury JD, Solary E, Abela O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022;36:1703–1719.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 2022;140:1200–1228.

MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE DE PHASE III

ÉTUDE OUVERTE MULTICENTRIQUE DE PHASE III À RÉPARTITION ALÉATOIRE MENÉE POUR ÉVALUER L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ DE VYXEOS CHEZ LES ADULTES AYANT RÉCEMMENT REÇU UN DIAGNOSTIC DE LMAs* À HAUT RISQUE^{1,2*}



D'après la monographie de VYXEOS et Lancet *et al* (2018)

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

IF : indice fonctionnel

LMA LMMC : LMA leucémie myélo-monocytaire chronique

* La LMAs se définit comme une LMA survenant à la suite d'un traitement et (ou) d'antécédents de maladie myéloïde, par exemple, SMD ou SMP, à l'exclusion de la leucémie myéloïde chronique, quel que soit le traitement cytotoxique administré antérieurement pour ces pathologies. Cela comprend les sous-types, LMA-t, LMA-CM et LMA LMMC^{3,4}.

[†] Stratification selon l'âge et le sous-type de LMA

[‡] La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.
3. Granfeldt Østgård LS, Medeiros BC, Sengeløv H, *et al*. Epidemiology and clinical significance of secondary and therapy-related acute myeloid leukemia: A national population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2015;33:3641–3649.

4. Cité en référence avec l'autorisation des *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Acute Myeloid Leukemia V.2.2021*. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2021. Tous droits réservés. Consulté en janvier 2021. Pour consulter la version la plus récente et complète des lignes directrices, consultez le site NCCN.org.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES POUR L'INDUCTION ET LA CONSOLIDATION DANS LES GROUPES DE TRAITEMENT¹

VYXEOS (DAUNORUBICINE + CYTARABINE)

(n = 153)

PREMIÈRE INDUCTION

de daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m² administrée les

Days 1 3 5



DEUXIÈME INDUCTION + CONSOLIDATION

- Induction : Daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m² administrée les
- Consolidation : Daunorubicine à 29 mg/m² et cytarabine à 65 mg/m² administrée les

Jours 1 3

D'après la monographie de VYXEOS

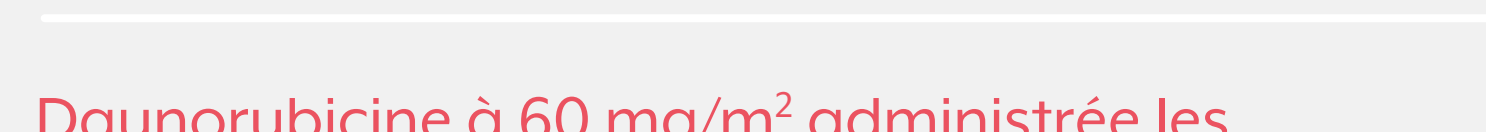
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*

(n = 156)

PREMIÈRE INDUCTION

Cytarabine à 100 mg/m² administrée les

Jours 1 2 3 4 5 6 7



Daunorubicine à 60 mg/m² administrée les

Jours 1 2 3 ● ● ● ●



DEUXIÈME INDUCTION + CONSOLIDATION

Cytarabine à 100 mg/m² administrée les

hours **1** **2** **3** **4** **5** ● ●



Daunorubicine à 60 mg/m² administrée les

Jours 1 2 ● ● ● ● ●

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

LES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS ÉTAIENT SEMBLABLES DANS LES GROUPES DE TRAITEMENT^{1,2}



CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS ET DE LEUR ÉTAT CLINIQUE

		VYXEOS n = 153 n (%)	CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* n = 156 n (%)
SEXE	Hommes	94 (61)	96 (62)
	Femmes	59 (39)	60 (38)
	Âge médian (plage)	68 ans (60 à 75)	68 ans (60 à 75)
INDICE FONCTIONNEL ECOG	IF de 0 à 1	138 (90)	134 (86)
	IF de 2	15 (10)	22 (14)
RISQUE CYTOGÉNÉTIQUE†	Favourable	7 (5)	5 (3)
	Intermédiaire	64 (42)	58 (38)
	Défavorable	72 (47)	83 (53)
	Exposition antérieure aux anthracyclines, n (%)	6 (3,9)	5 (3,2)
	Tous les patients avec exposition antérieure aux AHM, n (%)	62 (40,5)	71 (45,5)
SOUS-TYPES DE LMA	LMA-t	30 (20)	33 (21)
	LMA avec antécédents de SMD	71 (46)	74 (47)
	LMMC	11 (7)	12 (8)
	de novo avec caryotype	41 (27)	37 (24)
	SMD		



National
Comprehensive
Cancer
Network®

DANS LE CAS DES PATIENTS ÂGÉS DE PLUS DE 60 ANS ATTEINTS DE LMA, LES LIGNES DIRECTRICES DU NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) RECOMMANDENT DE CHOISIR UN TRAITEMENT QUI TIENNE COMPTE DE L'INDICE FONCTIONNEL DU PATIENT, DES AFFECTIONS CONCOMITANTES ET DES CARACTÉRISTIQUES DÉFAVORABLES TELLES QUE LE SOUS-TYPE DE LMA, PLUTÔT QUE DE L'ÂGE CHRONOLOGIQUE SEULEMENT³.

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

IF : indice fonctionnel

LMMC : leucémie myélomonocytaire chronique

SMD : syndrome myélodysplasique

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

† Tel que déterminé d'après les critères du NCCN

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

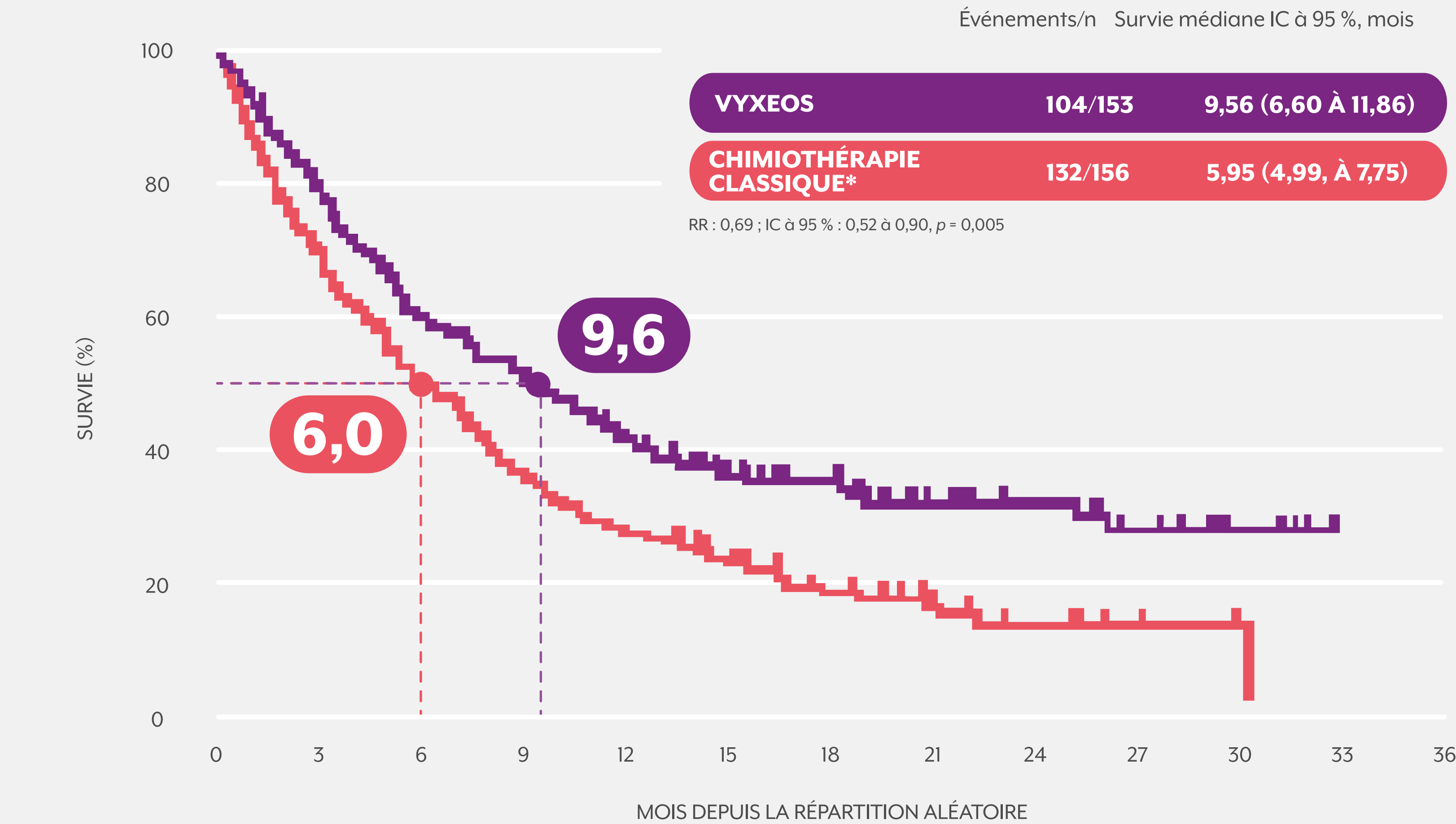
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

3. Cité en référence avec l'autorisation des NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Acute Myeloid Leukemia, V.2.2021. © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2021. Tous droits réservés. Consulté en janvier 2021. Pour consulter la version la plus récente et complète des lignes directrices, consultez le site NCCN.org.

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

LA SUPÉRIORITÉ DE VYXEOS PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE, SUR LE PLAN DE LA SURVIE GLOBALE, A ÉTÉ DÉMONTRÉE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 60 À 75 ANS ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE^{1*}

PRINCIPAL CRITÈRE D'ÉVALUATION
SURVIE GLOBALE DANS LA POPULATION ITT¹



↓ 31 %

RÉDUCTION DU RISQUE RELATIF DE DÉCÈS CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1,2*}

Cliquez ici pour accéder à l'ensemble des résultats de l'étude publiés dans Lancet *et al.*

VYXEOS	153	122	92	79	62	46	34	21	16	11	5	1
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	156	110	77	56	43	31	20	12	7	3	2	0

D'après la monographie de VYXEOS

IC : intervalle de confiance
ITT : selon l'intention de traiter
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

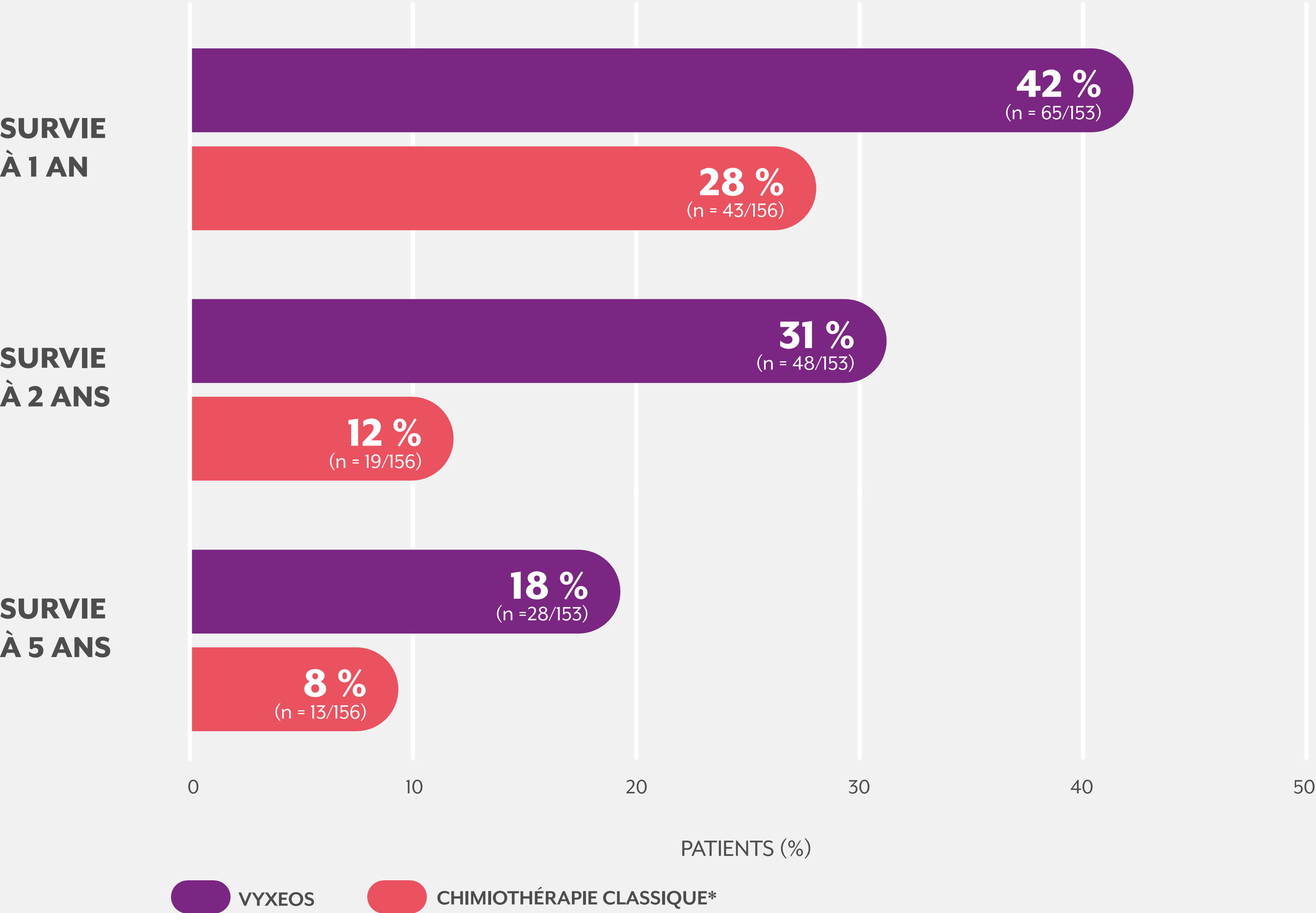
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

Pr **Vyxeos**[®]
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

UN PLUS GRAND NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS ONT ATTEINT LES JALONS DE SURVIE À 1, 2 ET 5 ANS QUE DE PATIENTS TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1,2*}



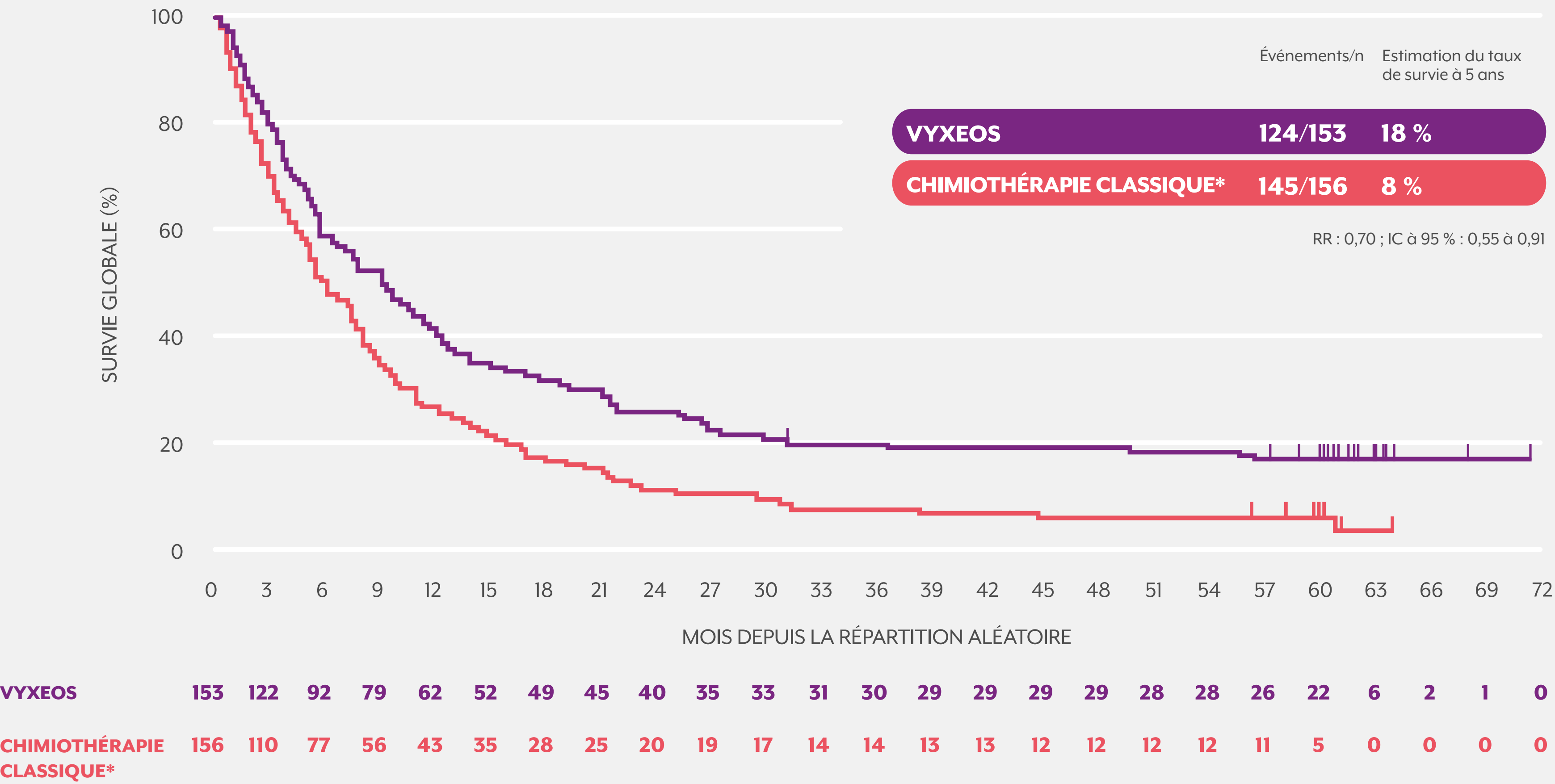
D'après Lancet *et al* (2018) et la monographie de VYXEOS

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine¹.
1. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.
2. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

L'AMÉLIORATION DE LA SURVIE GLOBALE S'EST MAINTENUE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* APRÈS UN SUIVI DE 5 ANS¹

SURVIE GLOBALE : RÉSULTATS APRÈS 5 ANS^{1,2}



D'après Lancet et al (2020) et la monographie de VYXEOS



LE NOMBRE DE PATIENTS ENCORE VIVANTS APRÈS 5 ANS ÉTAIT PLUS DE DEUX FOIS PLUS ÉLEVÉ DANS LE GROUPE TRAITÉ PAR VYXEOS QUE DANS LE GROUPE RECEVANT LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{2*}.

L'AVANTAGE SUR LE PLAN DE LA SURVIE AVEC VYXEOS PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* S'EST MAINTENU À PLUS LONG TERME CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 60 À 75 ANS.

Voir les données sur la survie à long terme par groupe d'âge

Cliquez ici pour accéder aux autres résultats sur 5 ans publiés dans Lancet et al.

IC : intervalle de confiance
RR : rapport de risque (**hazard ratio**)
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine³.

1. Lancet JE, Uy GL, Newell LF, et al. Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA).
2. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
3. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



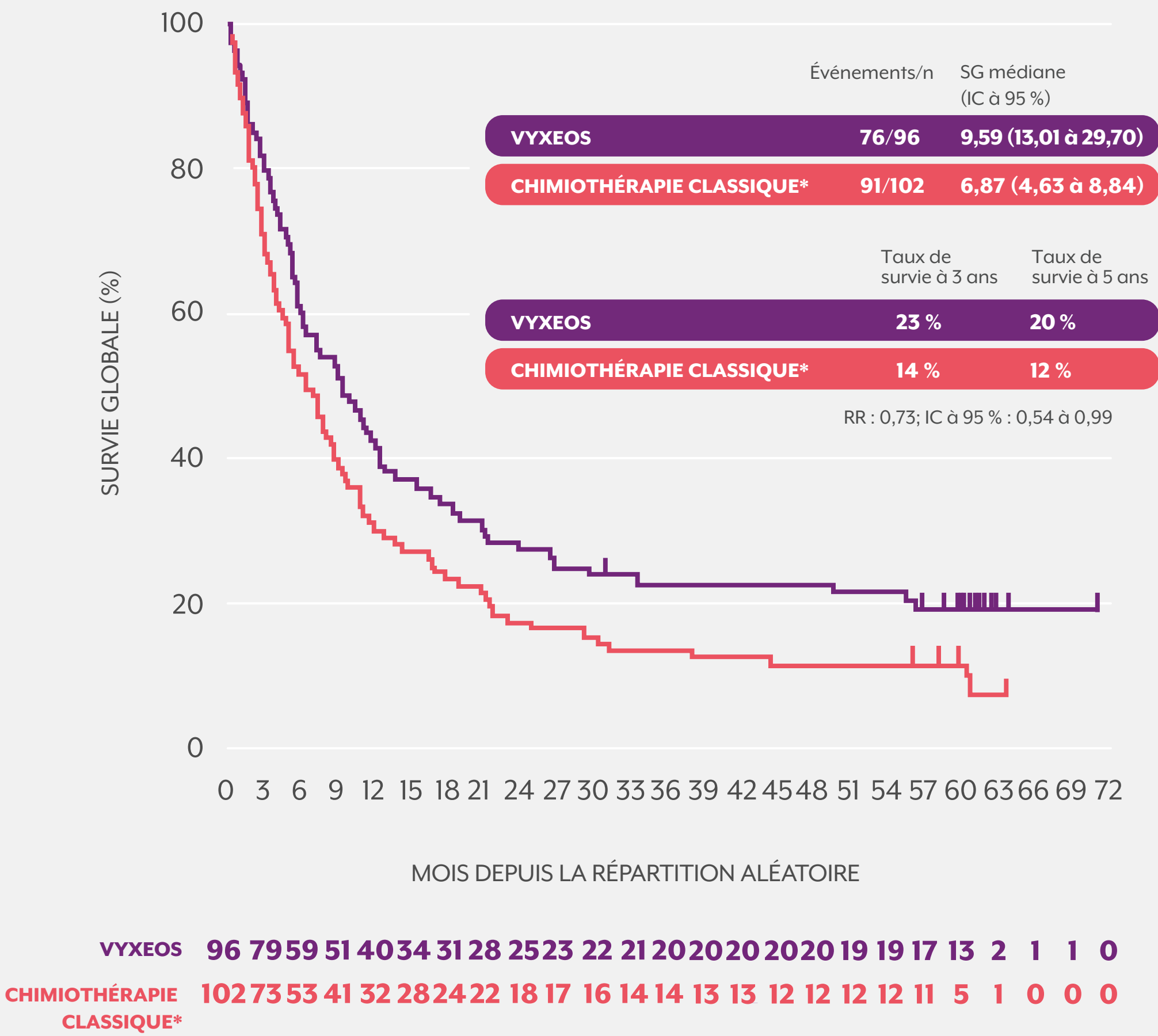
DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

L'AMÉLIORATION DE LA SURVIE GLOBALE S'EST MAINTENUE À PLUS LONG TERME CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 60 ANS TRAITÉS PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1*}

Groupe d'âge : 60 à 69 ans

Groupe d'âge : 70 à 75 ans

TAUX DE SURVIE À 3 ANS ET À 5 ANS CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 60 À 69 ANS¹



D'après des données internes

IC : intervalle de confiance
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².
1. Jazz Pharmaceuticals. Données internes. Five-year results of a randomized, open-label, phase 3 trial of CPX-351 vs 7+3 chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

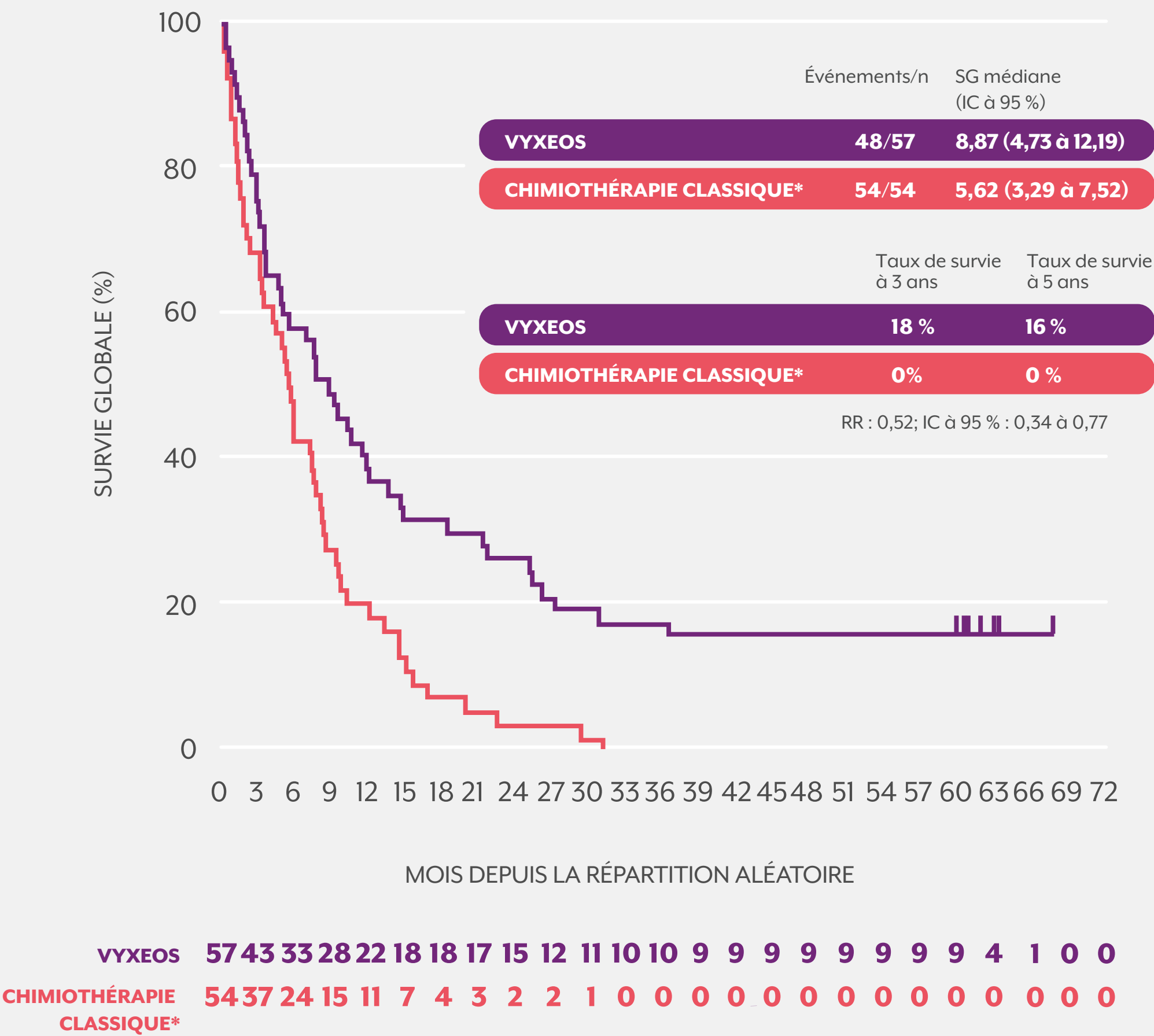
DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

L'AMÉLIORATION DE LA SURVIE GLOBALE S'EST MAINTENUE À PLUS LONG TERME CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 60 ANS TRAITÉS PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1*}

Groupe d'âge : 60 à 69 ans

Groupe d'âge : 70 à 75

TAUX DE SURVIE À 3 ANS ET À 5 ANS CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 70 À 75 ANS¹



IC : intervalle de confiance
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

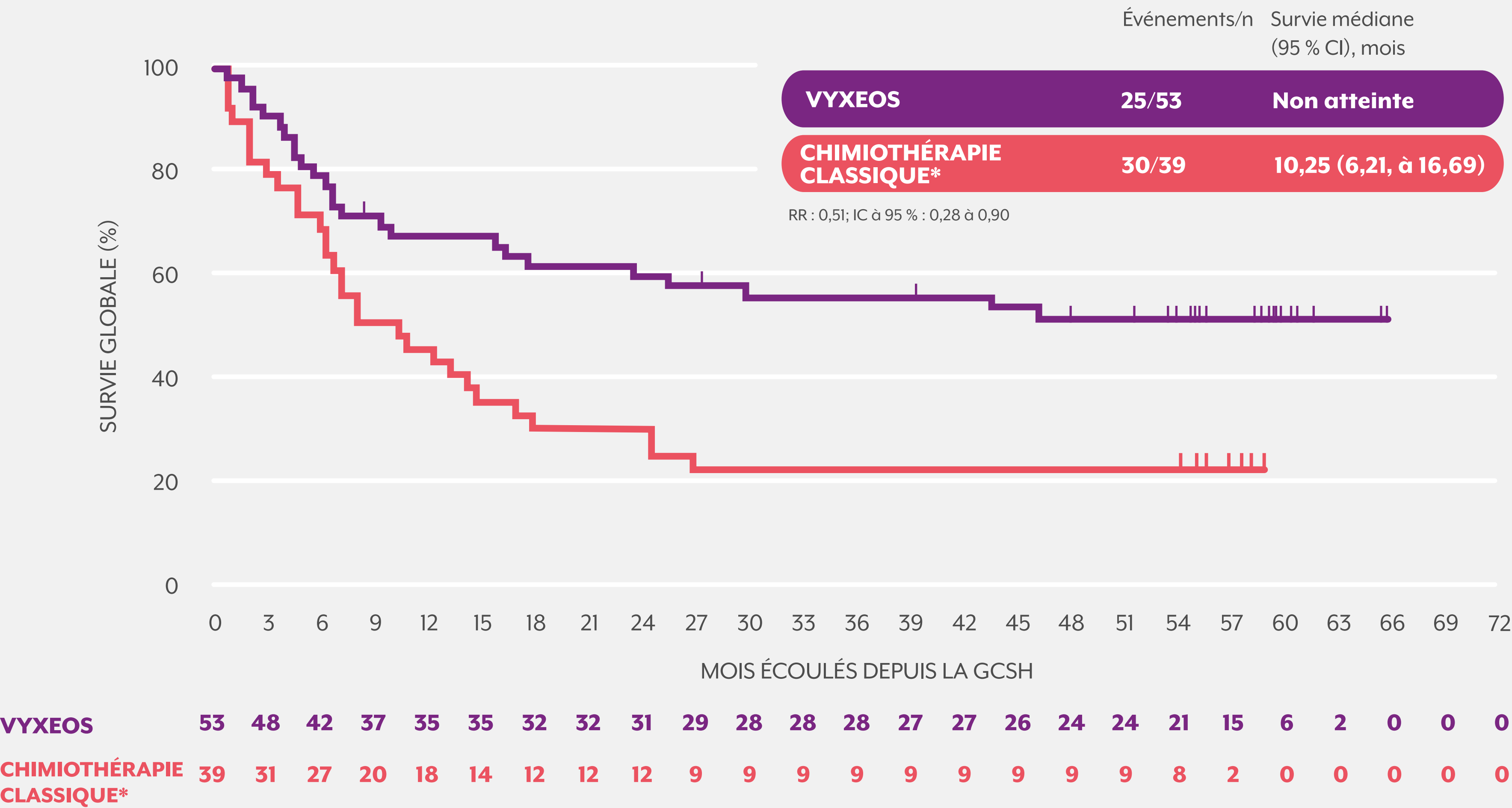
1. Jazz Pharmaceuticals. Données internes. Five-year results of a randomized, open-label, phase 3 trial of CPX-351 vs 7+3 chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

D'après des données internes

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ : ANALYSE A POSTERIORI

UNE ANALYSE A POSTERIORI SEMBLE INDiquer QUE LA SURVIE GLOBALE S'ÉTAIT MAINTENUE AU-DESSUS DE 50 % AU BOUT DE 5 ANS CHEZ LES PATIENTS QUI AVAIENT REÇU VYXEOS ET UNE GCSH^{1,2}

SURVIE GLOBALE JALONNÉE À PARTIR DE LA DATE DE LA GCSH^{1,2}



D'après Lancet *et al* (2020) et la monographie de VYXEOS

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques
IC : intervalle de confiance
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine¹.

1. Lancet JE, Uy GL, Newell LF, *et al*. Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA).
2. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.



DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ : ANALYSE A POSTERIORI

LA PROPORTION DE PATIENTS ATTEIGNANT LA GCSH PARMICeux traités par VYXEOS et parmi ceux recevant unechimiothérapie classique^{1,2}

LA GCSH A ÉTÉ ATTEINTE PAR
35 % DES PATIENTS

traités par VYXEOS (n = 53/153)

vs

25 % DES PATIENTS

recevant une chimiothérapie classique*

(n = 39/151)¹

p = 0,098

Voir les
données



 49 %

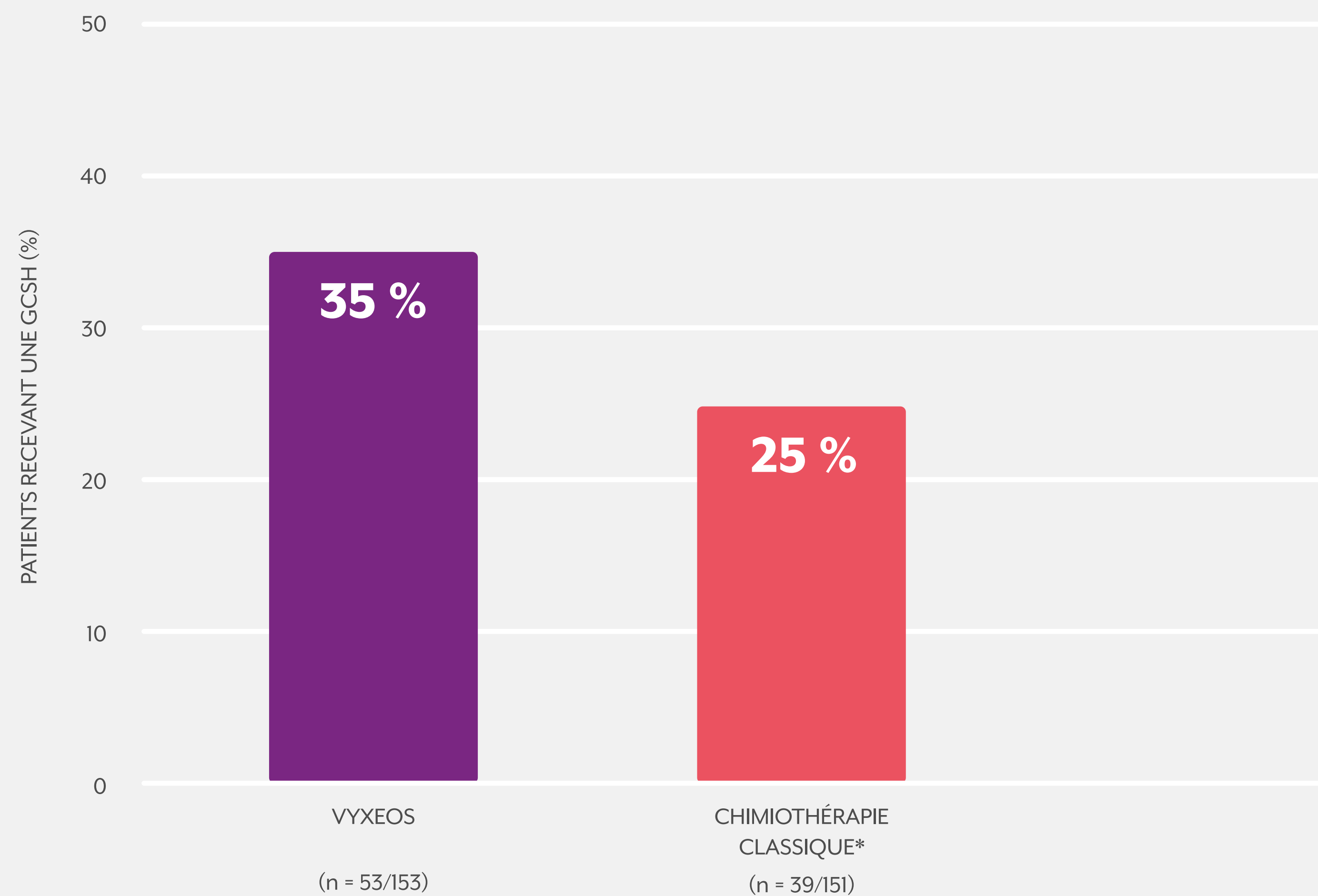
RÉDUCTION DU RISQUE RELATIF DE DÉCÈS CHEZ LES
PATIENTS RECEVANT UNE GREFFE LORSQUE TRAITÉS
PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1,2*}

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques
* La chimiothérapie classique comprend le protocole
7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec
la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine
plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



LA PROPORTION DE PATIENTS ATTEIGNANT LA GCSH PARMICeux traités par VYXEOS et parmi ceux recevant une chimiothérapie classique^{1*}



D'après la monographie de VYXEOS

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

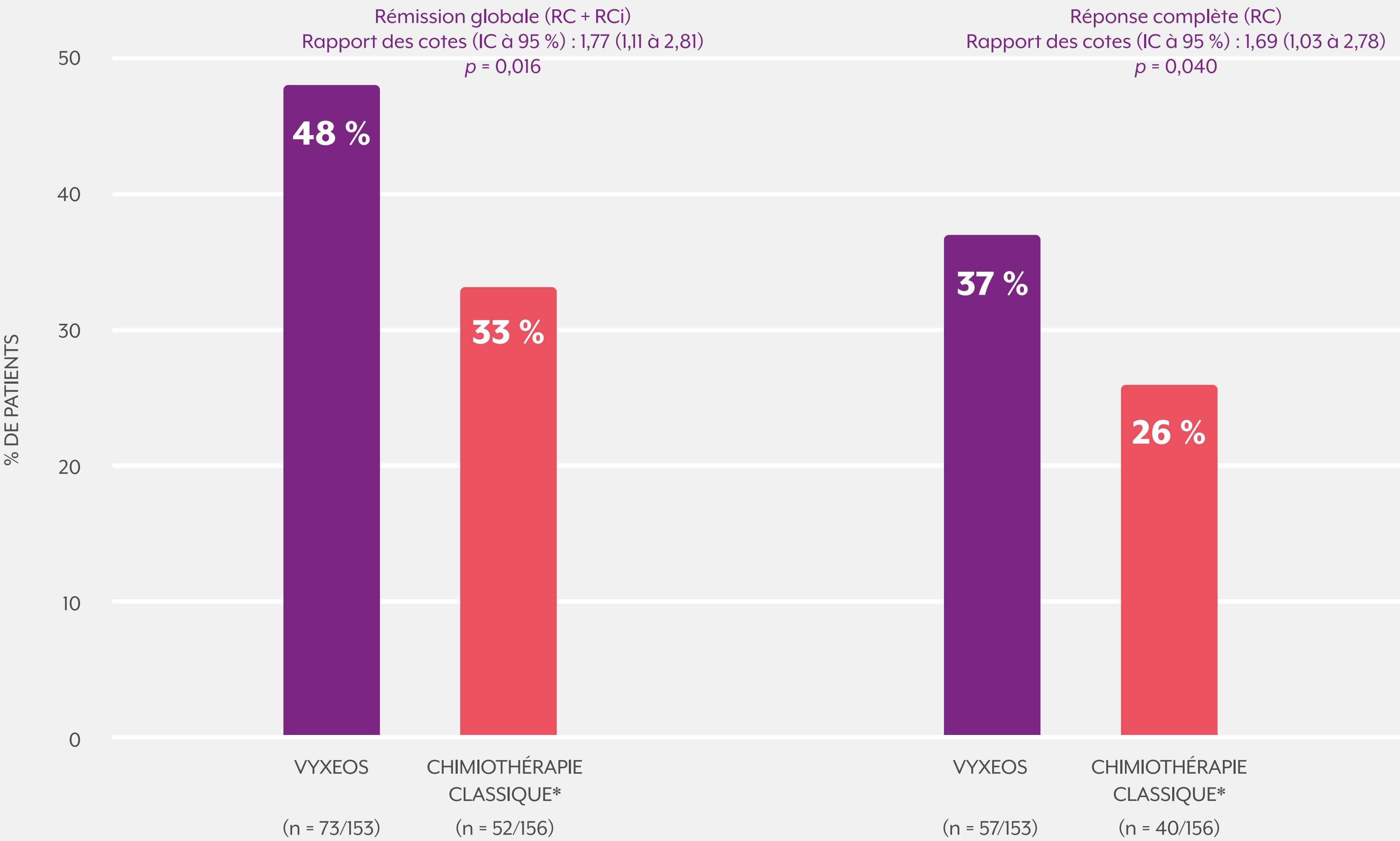
2. Lancet JE, Uy GL, Newell LF, *et al.* Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA).

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS ONT OBTENU DES TAUX DE RÉPONSE SIGNIFICATIVEMENT PLUS ÉLEVÉS QUE CEUX RECEVANT UNE CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1*}

CRITÈRE D'ÉVALUATION SECONDAIRE

TAUX DE RÉPONSE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS VS CEUX TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1*}



SONGEZ À CE QU'UNE RÉMISSION COMPLÈTE POURRAIT SIGNIFIER POUR VOS PATIENTS ATTEINTS DE LMA.

D'après la monographie de VYXEOS

RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles
IC : intervalle de confiance

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

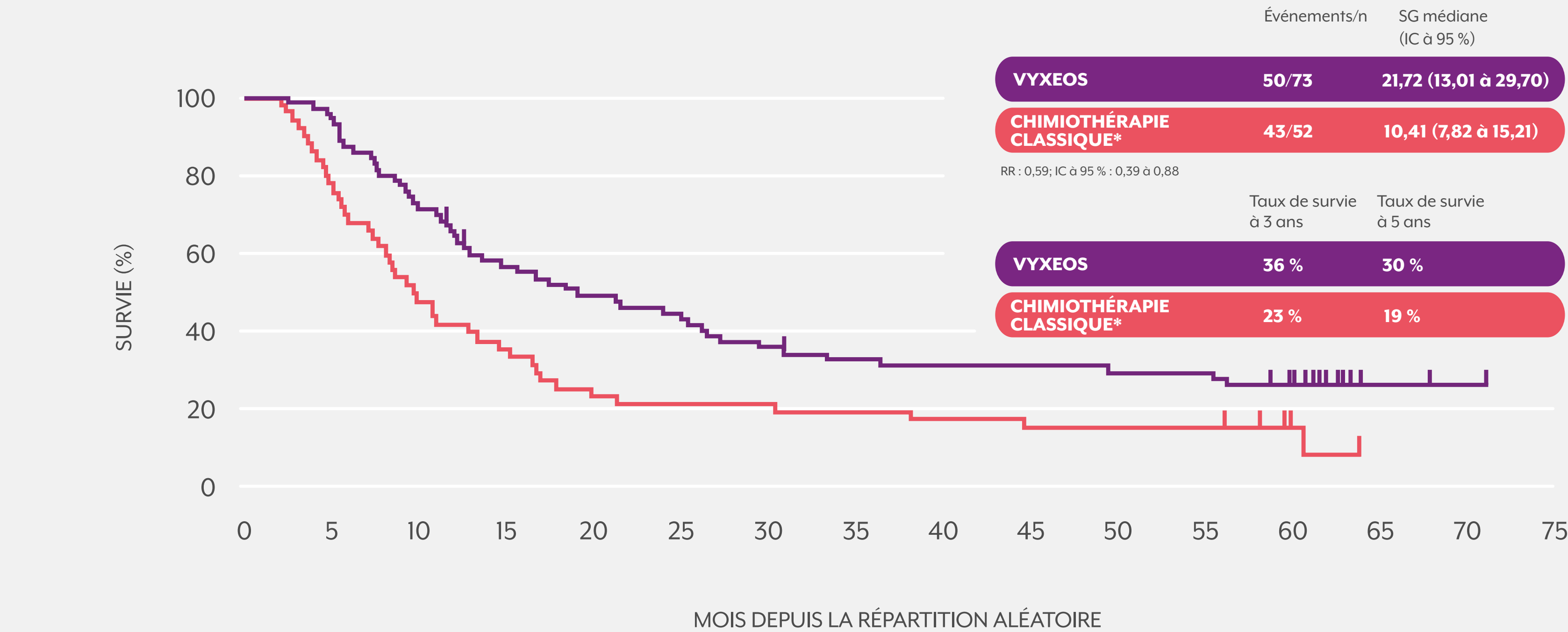
1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ : ANALYSE A POSTERIORI

ANALYSE A POSTERIORI DE PATIENTS AYANT PRÉSENTÉ UNE RC OU UNE RCi¹

LA SURVIE GLOBALE ÉTAIT SUPÉRIEURE À 5 ANS CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE RC OU UNE RCi ET TRAITÉS PAR VYXEOS VS CEUX AYANT REÇU LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1*}



LES PATIENTS AYANT UNE RC OU UNE RCi ET TRAITÉS PAR VYXEOS ONT ATTEINT UN TAUX PLUS ÉLEVÉ DE GCSH et une SG MÉDIANE PLUS LONGUE à partir de la date de la greffe comparativement à ceux traités par chimiothérapie classique².

VYXEOS	73	69	54	41	36	33	27	24	23	23	22	22	18	2	1	0
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	52	41	26	20	15	13	13	12	11	10	10	10	3	0	0	0

D'après Lancet et al (2020)

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques
IC : intervalle de confiance
RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
SG : survie globale
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine³.

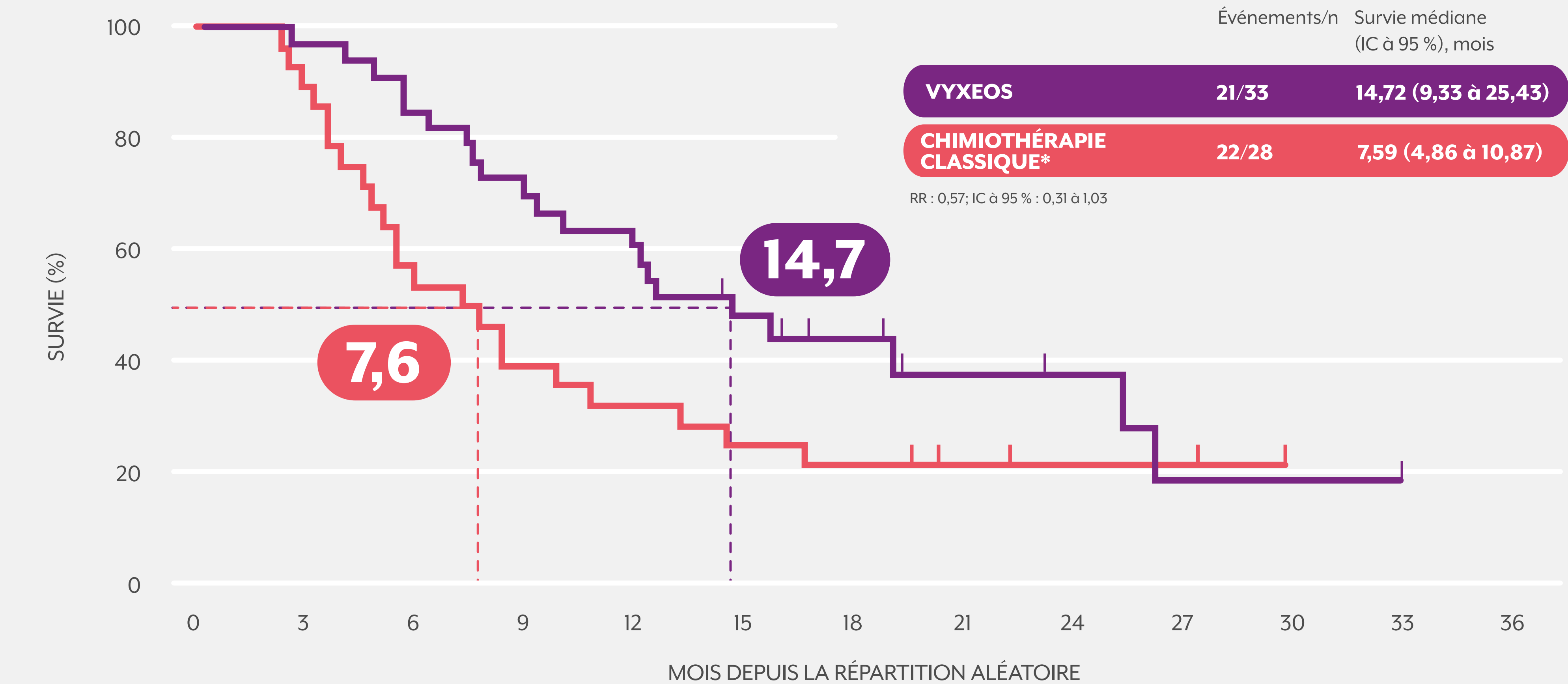
1. Lancet JE, Uy GL, Newell LF, *et al*. Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA).
2. Faderl S, Uy GL, Schiller GJ, *et al*. Outcomes in older patients with newly diagnosed, high-risk/secondary AML (sAML) who achieve remission with CPX-351 versus 7+3 Induction. Présenté au ISAL XVII 2019.
3. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ : ANALYSE A POSTERIORI

L'ANALYSE A POSTERIORI SEMBLE INDiquer QUE LA SG MÉDIANE ÉTAIT SUPÉRIEURE À UN AN CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS QUI ONT OBTENU UNE RC OU UNE RCi MAIS N'ONT PAS REÇU DE GCSH¹

SURVIE GLOBALE CHEZ LES PATIENTS AYANT OBTENU UNE RÉMISSION MAIS N'AYANT PAS REÇU DE GREFFE¹



VYXEOS	33	32	28	24	20	14	8	5	4	2	1	0	0
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	28	25	16	11	9	7	6	4	3	2	1	0	0

D'après Lin *et al* (2021)

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques
IC : intervalle de confiance
RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
SG : survie globale
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine²

1. Lin TL, Rizzieri DA, Ryan DH, *et al*. Older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML who achieved remission with CPX-351: phase 3 post hoc analyses. *Blood Adv* 2021;5(6):1719–1728.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

Cliquez ici pour accéder à l'ensemble des résultats publiés par Lin *et al*.



DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ : ANALYSE A POSTERIORI

L'ANALYSE A POSTERIORI SEMBLE INDiquer QUE VYXEOS A PROCURÉ LE BIENFAIT LE PLUS IMPORTANT LORSQU'IL A ÉTÉ UTILISÉ POUR L'INDUCTION ET LA CONSOLIDATION¹

Les patients ayant reçu VYXEOS pour l'induction et la consolidation ont obtenu une survie globale médiane de plus de 2 ans¹

VYXEOS (n = 49)

25,4 mois

CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* (N = 32)

8,5 mois

RR : 0,44; IC à 95 % : 0,25 à 0,77

D'après Kolitz *et al* (2020)

Les patients pouvaient recevoir jusqu'à 2 cycles de VYXEOS pour l'induction et la consolidation¹

CYCLES D'INDUCTION

CYCLES DE CONSOLIDATION



D'après Kolitz *et al* (2020)

IC : intervalle de confiance

RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Kolitz JE, Strickland SA, Cortes JE, *et al*. Outcomes in older patients with newly diagnosed, high-risk/secondary acute myeloid leukemia (sAML) who received consolidation in a phase 3 study of CPX-351 versus conventional 7+3/5+2 cytarabine and daunorubicin. *Leuk Lymphoma* 2020;61(3):631–640.

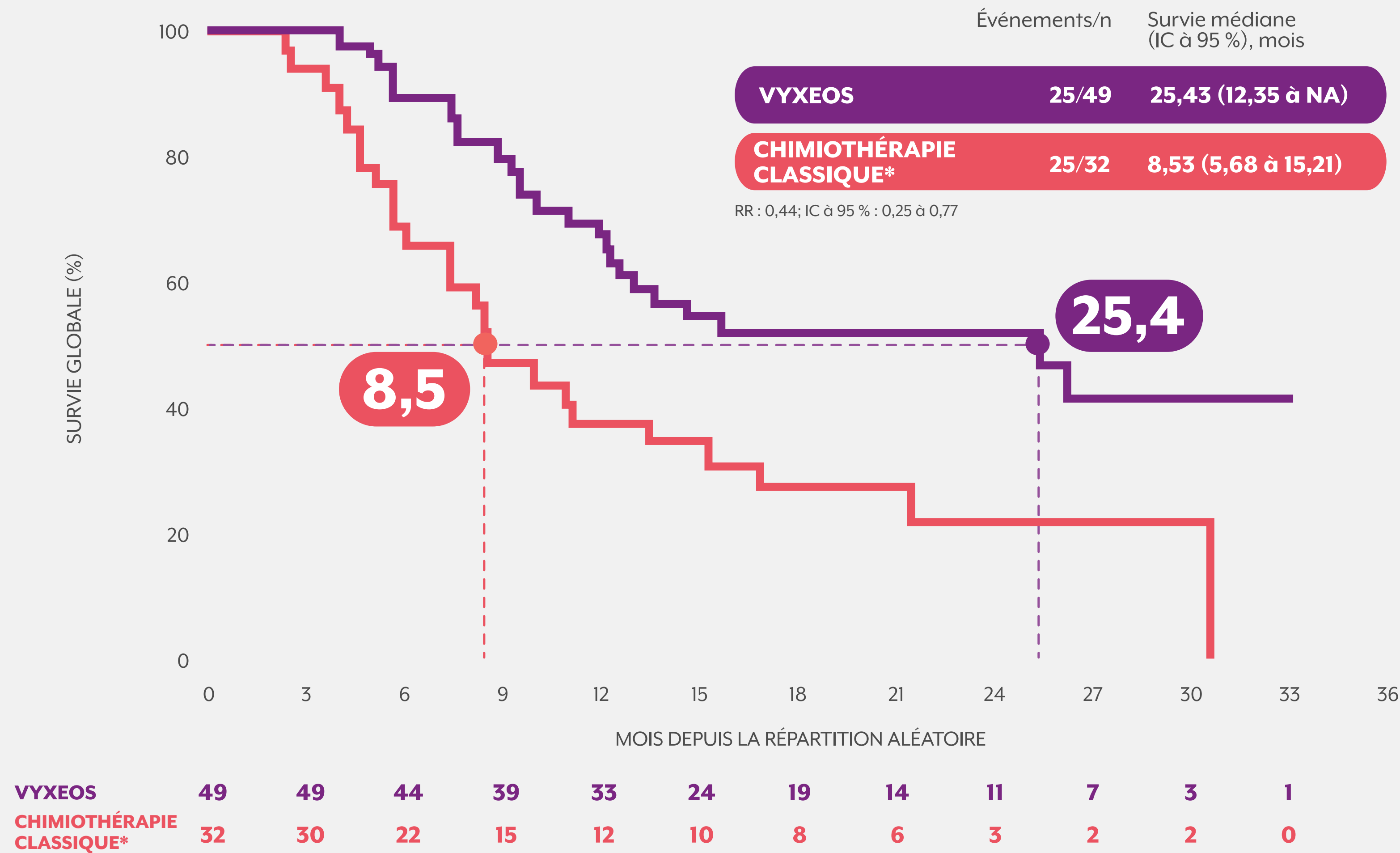
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



Voir les données sur la survie globale (SG)

Cliquez ici pour accéder à l'ensemble des résultats publiés par Kolitz *et al*.

SURVIE GLOBALE CHEZ LES PATIENTS AYANT REÇU UN TRAITEMENT D'INDUCTION ET DE CONSOLIDATION¹



D'après Kolitz *et al* (2020)

IC : intervalle de confiance

NA : non atteinte

RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Kolitz JE, Strickland SA, Cortes JE, *et al*. Outcomes in older patients with newly diagnosed, high-risk/secondary acute myeloid leukemia (sAML) who received consolidation in a phase 3 study of CPX-351 versus conventional 7+3/5+2 cytarabine and daunorubicin. *Leuk Lymphoma* 2020;61(3):631-640.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684-2692.

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

AU BOUT DE 5 ANS, LA SG ÉTAIT MEILLEURE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS QUE CHEZ CEUX RECEVANT LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*

SURVIE GLOBALE PAR SOUS-GROUPE ET SELON LES CARACTÉRISTIQUES INITIALES

	VYXEOS		CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE			
Sous-groupe	N	SG médiane, mois	N	SG médiane, mois	RR (IC à 95 %) pour le décès	
IF ECOG						
0	37	14,72 (7,00 à 33,58)	45	8,41 (5,13 à 11,07)	0,55 (0,33 à 0,90)	
1	101	9,33 (6,37 à 11,60)	89	5,55 (3,58 à 7,36)	0,67 (0,49 à 0,91)	
2	15	3,98 (1,61 à 6,24)	22	5,13 (2,53 à 9,40)	1,09 (0,55 à 2,13)	
Caryotype						
Favorable/ intermédiaire	71	14,72 (9,07 à 20,96)	63	8,41 (5,13 à 11,07)	0,65 (0,45 à 0,96)	
Défavorable	72	6,42 (4,96 à 9,66)	83	5,16 (3,19 à 7,33)	0,66 (0,47 à 0,92)	
Globules blancs						
< 20 x 10 ⁹ /L	131	10,61 (7,69 à 13,01)	131	6,64 (5,13 à 8,18)	0,64 (0,49 à 0,83)	
≥ 20 x 10 ⁹ /L	22	3,60 (1,48 à 7,49)	24	3,42 (1,41 à 7,26)	0,83 (0,46 à 1,52)	

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group
IC : intervalle de confiance
IF : indice fonctionnel
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
SG : survie globale
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine.

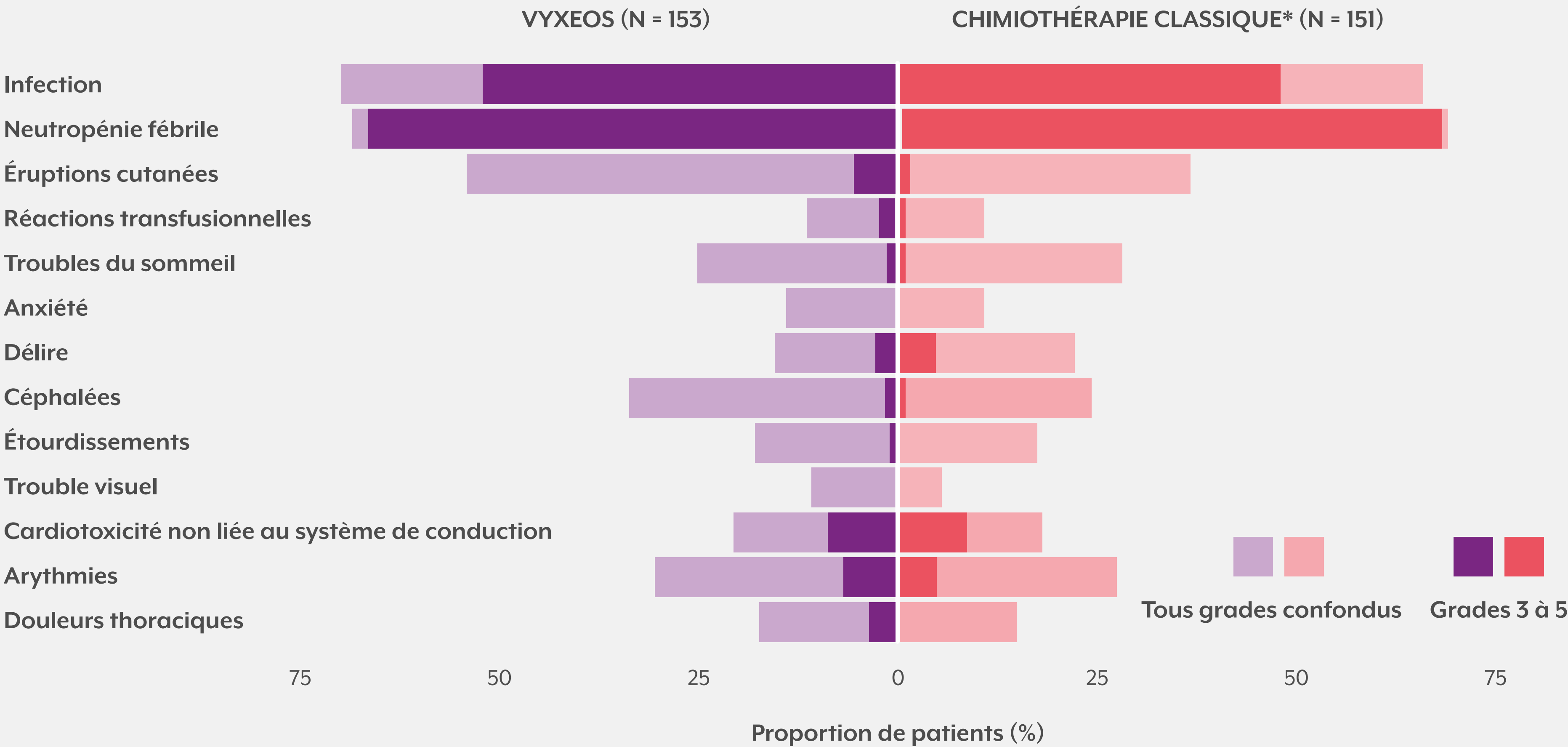
Lancet JE, Uy GL, Newell LF, *et al.* Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA) .



PROFIL D'INNOCUITÉ

DANS L'ENSEMBLE, LA FRÉQUENCE ET L'INTENSITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ÉTAIENT SEMBLABLES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE AYANT REÇU VYXEOS OU LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1,2*†}

EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS (INCIDENCE ≥ 10 % DANS LE GROUPE VYXEOS) PENDANT LA PHASE D'INDUCTION‡



D'après la monographie de VYXEOS

18 % (28/153) des patients traités par VYXEOS ont cessé le traitement en raison d'effets indésirables vs 13 % (20/151) des patients recevant la chimiothérapie classique*

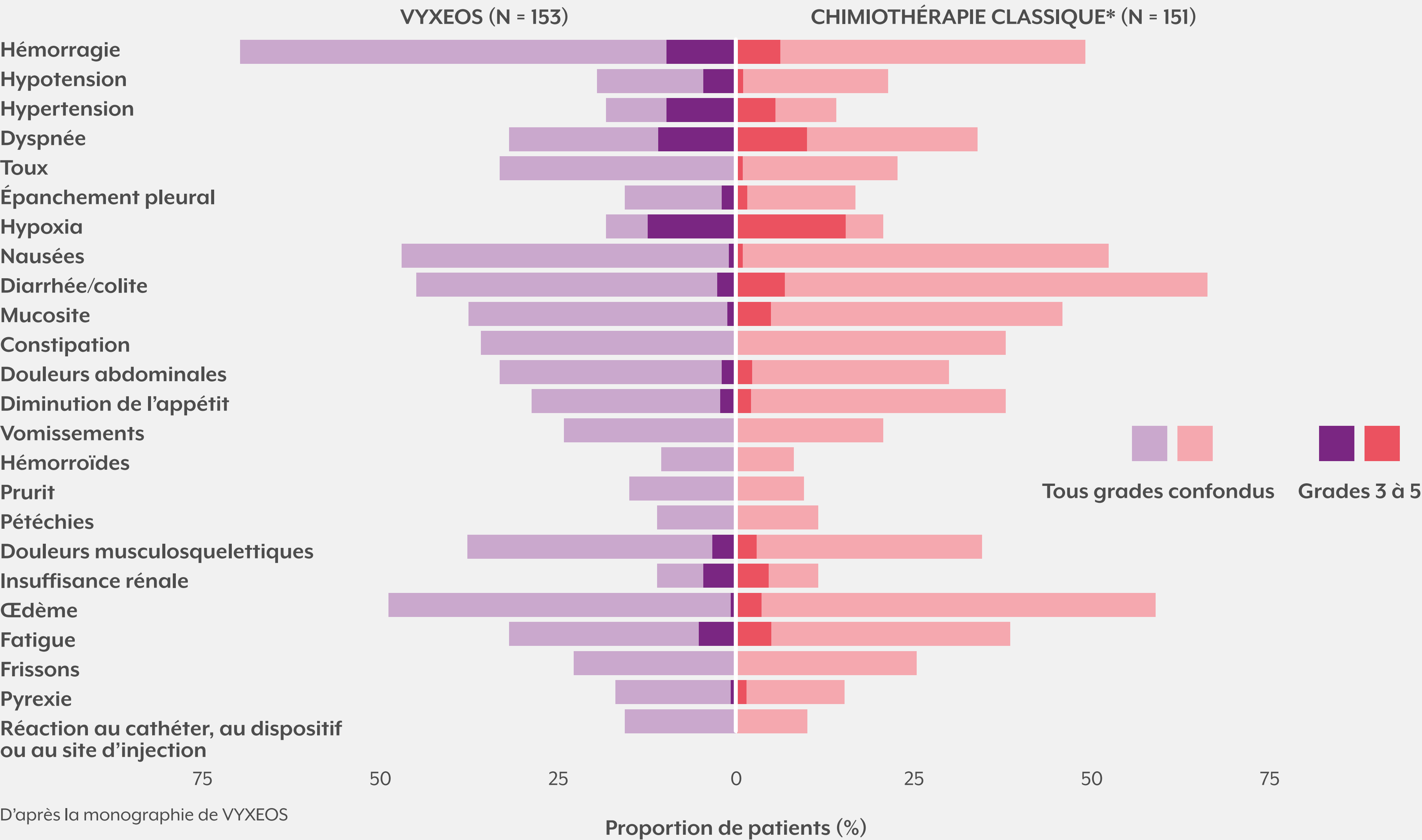
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine²
† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM
‡ Grade des effets indésirables déterminé d'après les critères communs de terminologie des effets indésirables (CTCAE) publiés par le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis, version 3.0¹
1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



PROFIL D'INNOCUITÉ

DANS L'ENSEMBLE, LA FRÉQUENCE ET L'INTENSITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ÉTAIENT SEMBLABLES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE AYANT REÇU VYXEOS OU LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1,2*†}

EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS (INCIDENCE ≥ 10 % DANS LE GROUPE VYXEOS) PENDANT LA PHASE D'INDUCTION[‡]



D'après la monographie de VYXEOS

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine²

† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

‡ Grade des effets indésirables déterminé d'après les critères communs de terminologie des effets indésirables (CTCAE) publiés par le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis, version 3.0¹

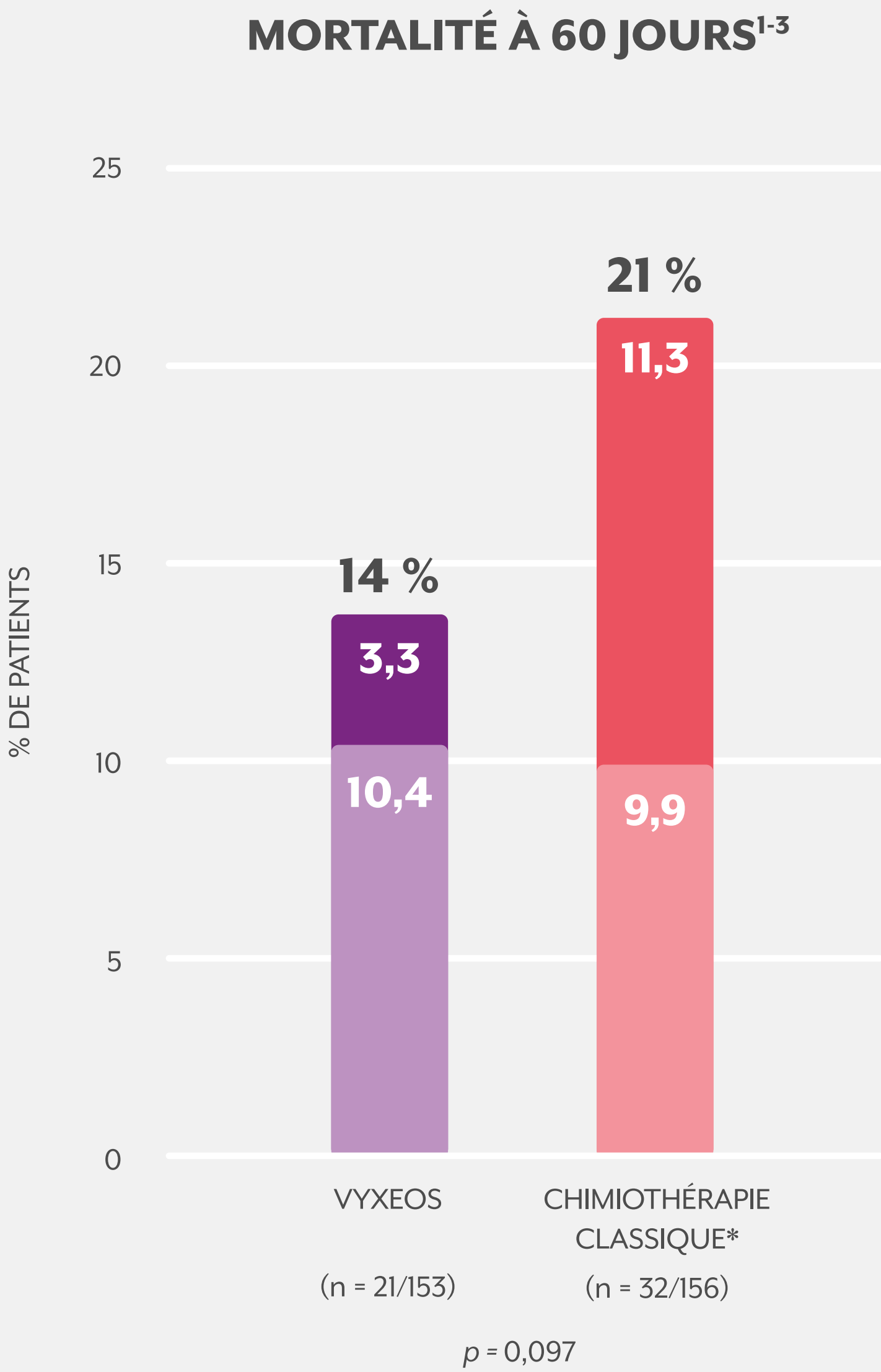
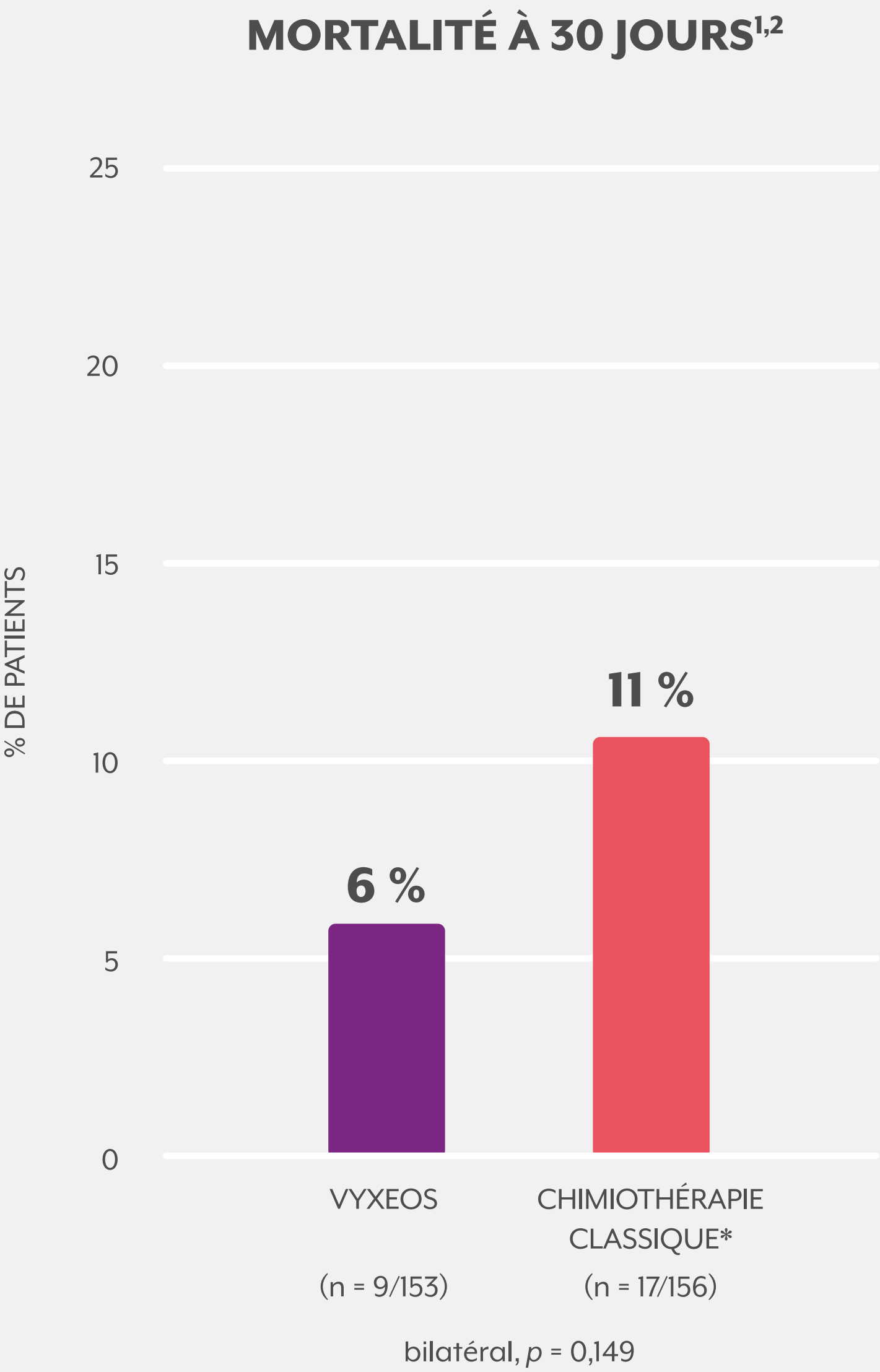
1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

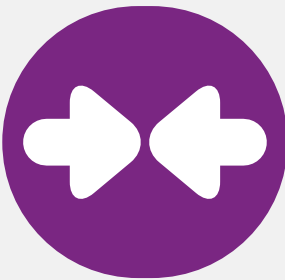


DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ

LES TAUX DE MORTALITÉ PRÉCOCE ÉTAIENT MOINS ÉLEVÉS AVEC VYXEOS QU'AVEC LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{1-3*}



La mortalité à 60 jours due à la progression de la maladie était moins élevée avec VYXEOS qu'avec la chimiothérapie classique^{2*}.



La mortalité à 60 jours due aux effets indésirables était semblable dans les deux groupes².

Mortalité toutes causes confondues

En raison d'effets indésirables
 En raison d'une LMA progressive

D'après la monographie de VYXEOS, Lancet *et al* (2018) et des données internes

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².
1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.
3. Jazz Pharmaceuticals. Données internes. Mortalité précoce.



PROFIL D'INNOCUITÉ

LA THROMBOPÉNIE ET LA NEUTROPÉNIE ASSOCIÉES À VYXEOS

Les patients pourraient avoir besoin d'une surveillance additionnelle étant donné que VYXEOS est associé à une thrombopénie et à une neutropénie prolongées comparativement à la chimiothérapie classique^{1,2*}

	VYXEOS	CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*
Délai médian de rétablissement d'une thrombopénie ($\geq 50\,000/\mu\text{L}$) après une première induction chez les patients ayant eu une RC/RCi ^{1,2}	36,5 jours	29 jours
Délai médian de rétablissement d'une neutropénie ($\text{NAN} \geq 500/\mu\text{L}$) après une première induction chez les patients ayant eu une RC/RCi ¹	35 jours	29 jours

Voir les données de l'essai de phase III

D'après la monographie de VYXEOS et Lancet *et al* (2018)

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.



CYTOPÉNIES PROLONGÉES CHEZ LES PATIENTS DE L'ESSAI DE PHASE III¹



	INDUCTION 1		CONSOLIDATION 1*	
	VYXEOS	CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE [†]	VYXEOS	CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE [†]
	n = 58 n (%)	n = 34 n (%)	n = 48 n (%)	n = 32 n (%)
THROMBOPÉNIE PROLONGÉE [‡]	16 (28)	4 (12)	12 (25)	5 (16)
NEUTROPÉNIE PROLONGÉE [‡]	10 (17)	1 (3)	5 (10)	1 (3)

D'après la monographie de VYXEOS

* Patients recevant au moins une consolidation

[†] La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

[‡] Plaquettes < 50 Gi/L ou neutrophiles < 0,5 Gi/L persistant au-delà du jour 42 du cycle en l'absence de leucémie active¹.

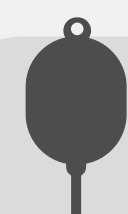
1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

VYXEOS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉ EN PERFUSIONS DE 90 MINUTES POUR L'INDUCTION ET LA CONSOLIDATION À DES ADULTES ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE*

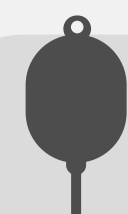
SCHÉMA POSOLOGIQUE RECOMMANDÉ



PREMIÈRE INDUCTION

Jours 1 3 5

Daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m²



DEUXIÈME INDUCTION ET CONSOLIDATION†

Jours 1 3

Deuxième induction : Daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m²

Consolidation : Daunorubicine à 29 mg/m² et cytarabine à 65 mg/m²

D'après la monographie de VYXEOS



Le traitement doit être poursuivi tant que le patient continue d'en tirer des bienfaits ou jusqu'à la progression de la maladie, avec un maximum de 2 cycles d'induction et de 2 cycles de consolidation.

Cliquez ici pour voir comment préparer VYXEOS

Le traitement doit être arrêté temporairement ou définitivement, si nécessaire. Pour obtenir plus d'information sur la posologie et l'administration, veuillez [cliquer ici](#) pour accéder à la monographie du produit.

* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

† Administrée en guise de cycle de traitement ultérieur, si nécessaire
Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

VYXEOS RÉDUIT LE TEMPS DE PERFUSION POUR VOS PATIENTS

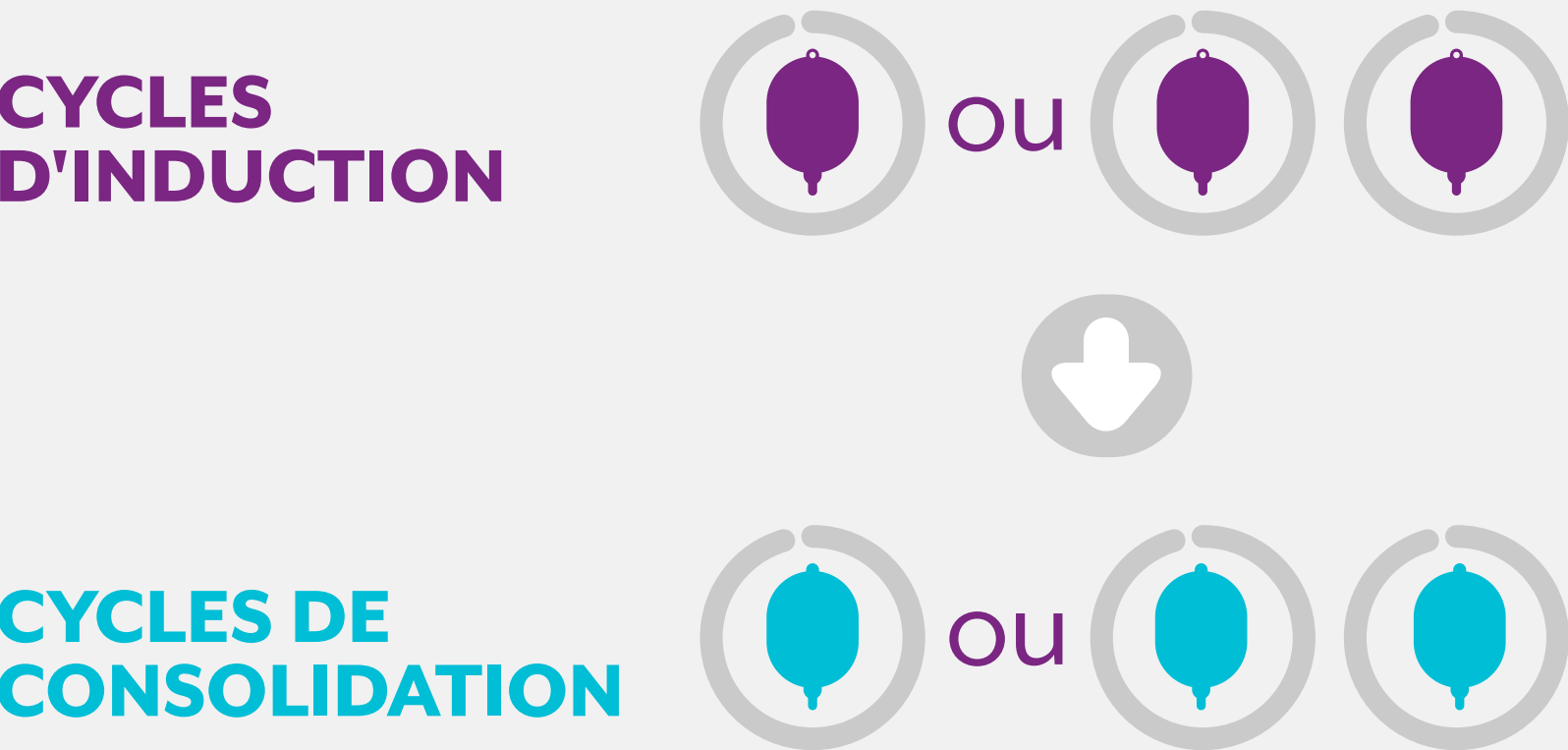
ESTIMATION DU NOMBRE TOTAL D'HEURES PAR CYCLE CONSACRÉES À RECEVOIR LES PERFUSIONS ^{1-7*} :

	VYXEOS	CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE		
		7+3/5+2	FLAG-IDA	CYFOR
INDUCTION	4,5 heures sur 5 jours	168 heures sur 7 jours	27 heures sur 5 jours	18 heures sur 5 jours
DEUXIÈME INDUCTION	3 heures sur 3 jours	120 heures sur 5 jours	27 heures sur 5 jours	18 heures sur 5 jours
CONSOLIDATION	3 heures sur 3 jours	120 heures sur 5 jours	24,5 heures sur 4 jours	18 heures sur 5 jours

90 MINUTES

VYXEOS A PROCURÉ LE BIENFAIT LE PLUS IMPORTANT LORSQU'IL A ÉTÉ UTILISÉ POUR L'INDUCTION ET LA CONSOLIDATION²

Un traitement complet par VYXEOS comprend jusqu'à 2 cycles d'induction et jusqu'à 2 cycles de consolidation¹



D'après la monographie de VYXEOS, Lancet *et al* (2018) et Kolitz *et al* (2020)

CYFOR : cytarabine à fortes doses
FLAG-IDA : fludarabine, cytarabine et idarubicine
* D'après une séquence de 3, puis de 2 perfusions de 90 minutes pour VYXEOS et une séquence de perfusions continue durant 7 et 5 jours pour la chimiothérapie classique.

1. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.

2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al*. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

3. Kolitz JE, Strickland SA, Cortes JE, *et al*. Outcomes in older patients with newly diagnosed, high-risk/secondary acute myeloid leukemia (sAML) who received consolidation in a phase 3 study of CPX-351 versus conventional 7+3/5+2 cytarabine and daunorubicin. *Leuk Lymphoma* 2020;61:631–640.

4. University Health Network. Princess Margaret Cancer Centre clinical practice guidelines: Acute myeloid leukemia. Lignes directrices consultées en juin 2023 à https://www.uhn.ca/PrincessMargaret/Health_Professionals/Programs_Departments/Leukemia/Documents/CPG_Leukemia_AcuteMyeloidLeukemia.pdf.

5. Virchis A, Koh M, Rankin P, *et al*. Fludarabine, cytosine arabinoside, granulocyte-colony stimulating factor with or without idarubicin in the treatment of high risk acute leukaemia or myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 2004;124:26–32.

6. Alberta Health Services. High dose cytarabine: AML, adult cancer inpatient order set. Site consulté en juin 2023 à l'adresse : <https://extranet.ahsnet.ca/teams/policydocuments/1/klink/et-klink-ckv-high-dose-cytarabine-aml-adult-cancer-order-set-inpatient.pdf>.

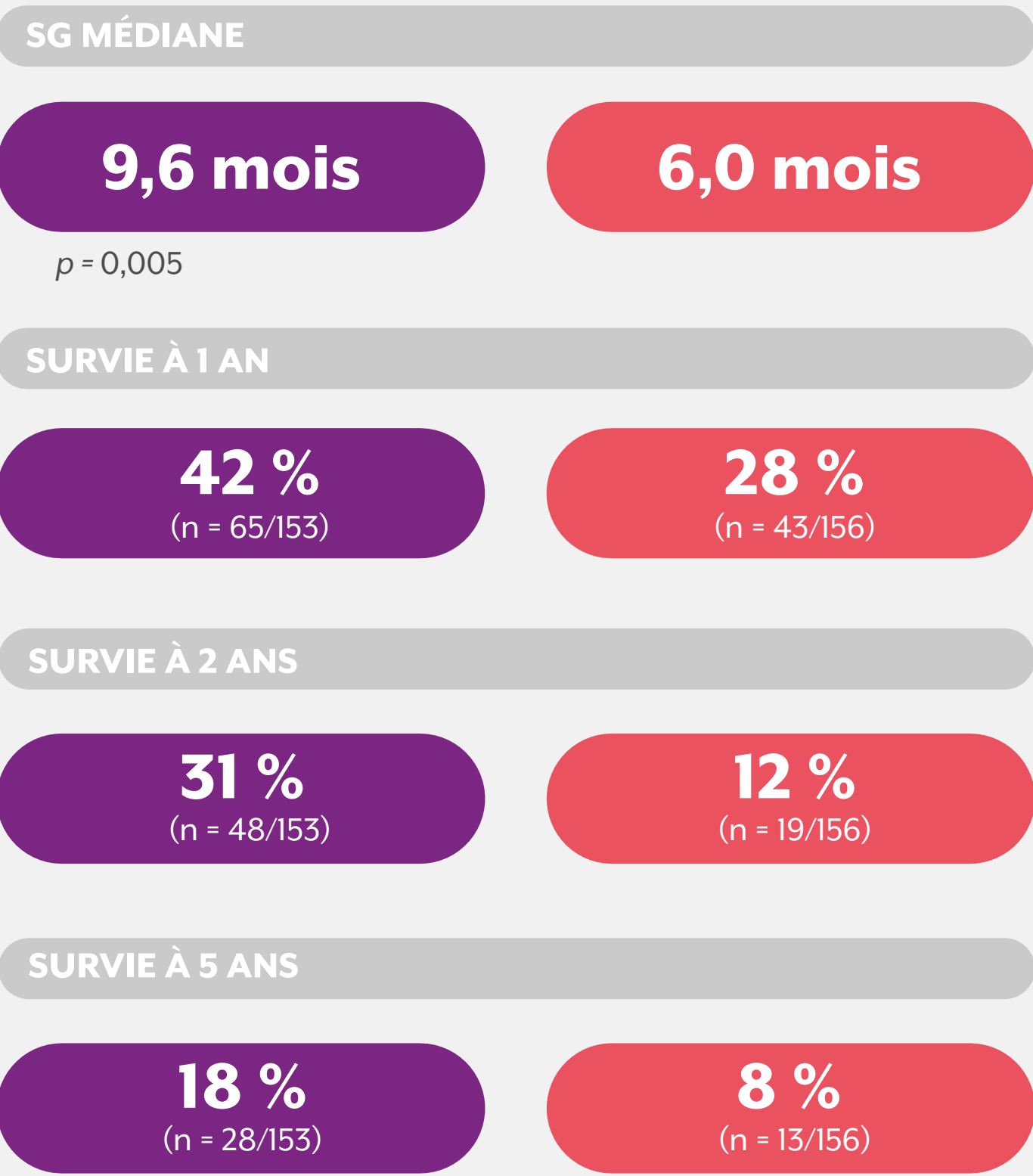
7. Alberta Health Services. Clinical practice guideline: Acute myeloid leukemia. Lignes directrices consultées en juin 2023 à l'adresse : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-lyhe006-aml.pdf>.

SOMMAIRE

DÉCOUVREZ VYXEOS POUR VOS PATIENTS ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE*

Conçu pour optimiser le transport de la daunorubicine et de la cytarabine grâce à une activité synergique¹

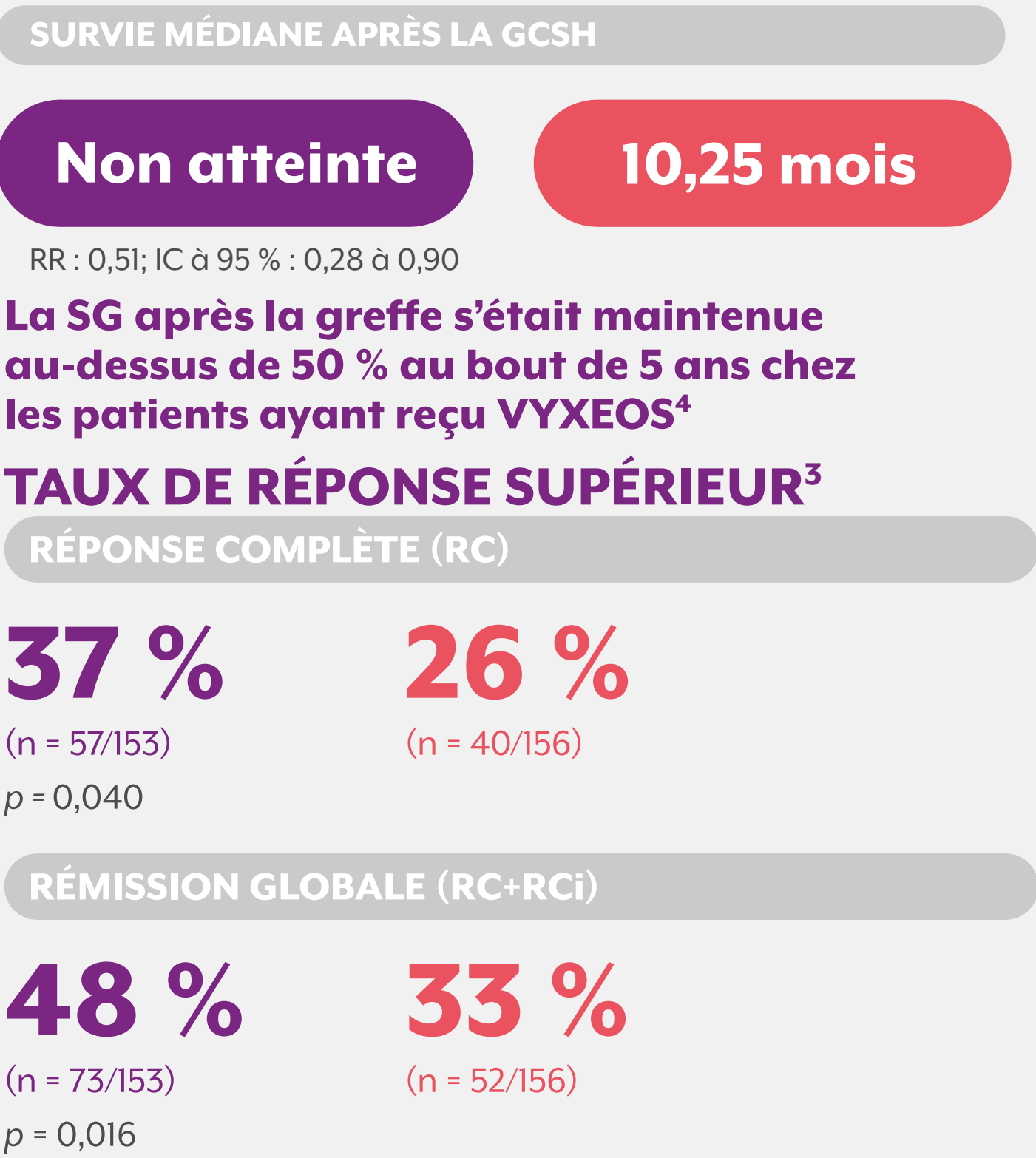
SURVIE PROLONGÉE^{2,3}



 VYXEOS  CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE†

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques
RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles
* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM
† La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

SURVIE PROLONGÉE APRÈS LA GREFFE³



1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317-1332.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, et al. CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684-2692.
3. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
4. Lancet JE, Uy GL, Newell LF, et al. Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association (EHA).



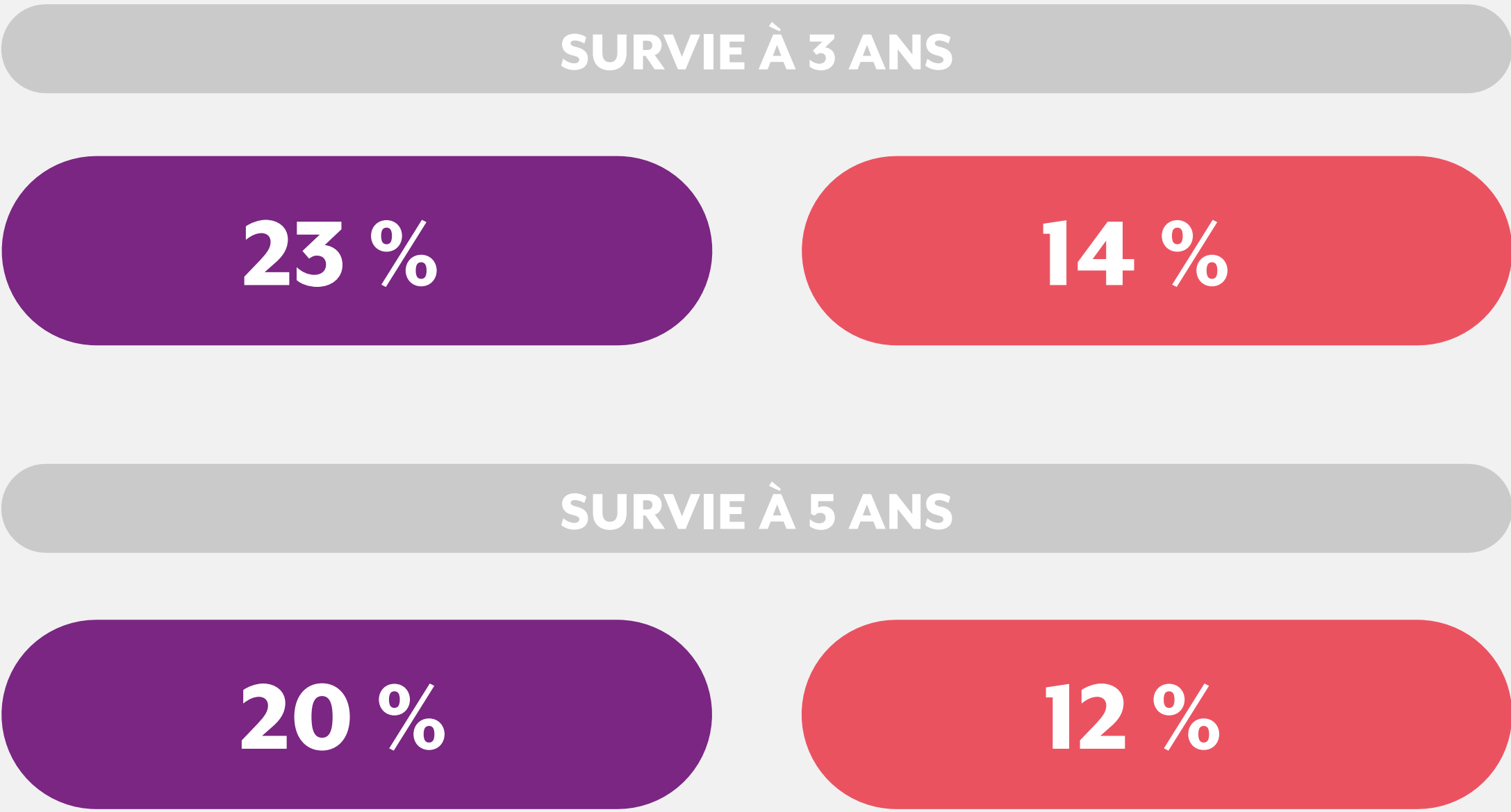
SOMMAIRE

DÉCOUVREZ VYXEOS POUR VOS PATIENTS ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE*

Conçu pour optimiser le transport de la daunorubicine et de la cytarabine grâce à une activité synergique¹

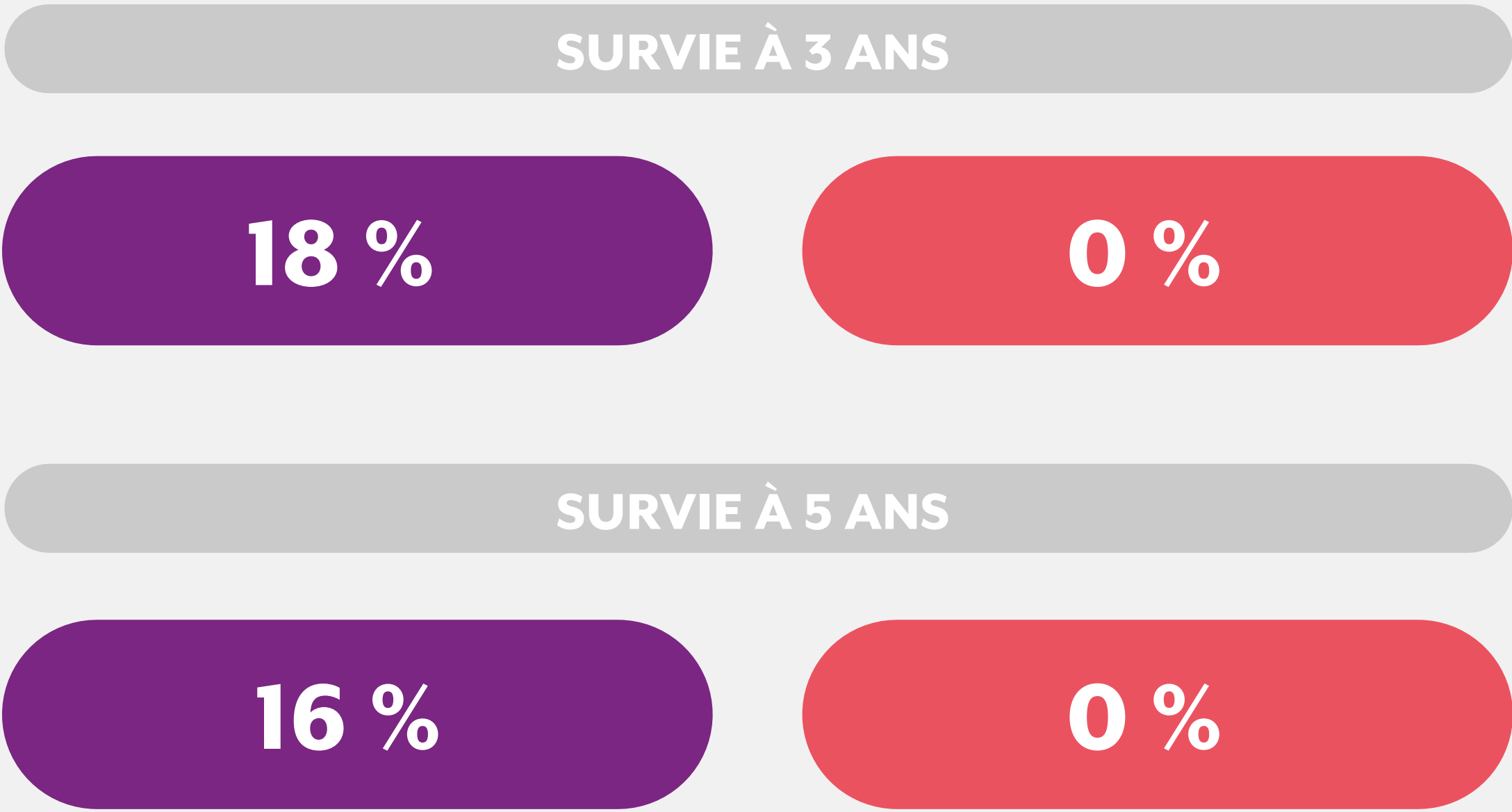
SURVIE AMÉLIORÉE MAINTENUE SUR UNE PLUS LONGUE PÉRIODE CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 60 ANS

CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 60 À 69 ANS²



RR : 0,73; IC à 95 % : 0,54 à 0,99

CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 70 À 75 ANS



RR : 0,52; IC à 95 % : 0,34 à 0,7

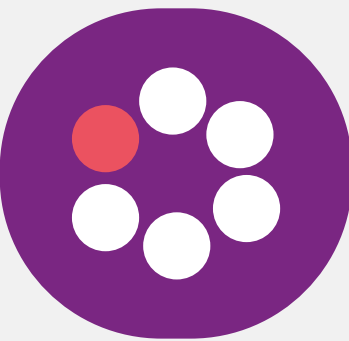
VYXEOS CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE†

IC : intervalle de confiance
RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles
RR : rapport de risque (*hazard ratio*)
* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM
† La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine³.

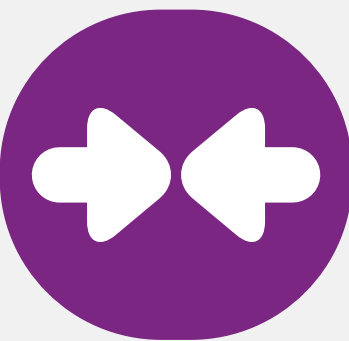
1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317–1332.
2. Jazz Pharmaceuticals. Données internes. Five-year results of a randomized, open-label, phase 3 trial of CPX-351 vs 7+3 chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML.
3. Lancet JE, Uy GL, Newell LF *et al*. Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematology Association (EHA).



SUPÉRIEUR À LA SOMME DE SES PARTIES¹



VYXEOS EST LA PREMIÈRE BITHÉRAPIE À FORMULATION LIPOSOMALE DE POINTE¹



VYXEOS EST DOTÉ D'UN PROFIL D'INNOCUITÉ DÉMONTRÉ CHEZ LES ADULTES ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE^{2†}

90 minutes

INDUCTION



CONSOLIDATION

DURÉE RÉDUITE DE LA PERFUSION, PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*, GRÂCE À UNE PERFUSION DE 90 MINUTES TANT POUR L'INDUCTION QUE POUR LA CONSOLIDATION²



* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².
† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317–1332.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE, *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–2692.

Usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de VYXEOS dans le traitement de la LMA-t ou de la LMA-CM nouvellement diagnostiquée n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune variation notable de l'innocuité n'a été observée chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

Mises en garde et précautions importantes : Les recommandations posologiques de VYXEOS sont différentes de celles du chlorhydrate de daunorubicine pour injection, de la cytarabine pour injection, du citrate de daunorubicine liposomal pour injection et de la cytarabine liposomale pour injection. Vérifiez le nom du médicament et la dose avant la préparation et l'administration afin d'éviter toute erreur de posologie.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- VYXEOS ne doit pas être remplacé par d'autres produits contenant de la daunorubicine et/ou de la cytarabine; VYXEOS et ces autres produits ne doivent pas être utilisés de façon interchangeable.
- Nécrose tissulaire
- La cardiotoxicité est un risque connu du traitement par les anthracyclines.
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- VYXEOS ne doit être administré aux patients ayant des antécédents de maladie de Wilson ou d'une autre affection liée au cuivre que si les bienfaits du traitement l'emportent sur les risques. Cesser le traitement par VYXEOS chez les patients présentant des signes ou symptômes de toxicité cuivrique aiguë.
- Mucosite gastro-intestinale et diarrhée
- Hématologie : Une myélosuppression sévère entraînant des infections et des hémorragies mortelles a été signalée chez des patients après l'administration de VYXEOS. Il faut vérifier régulièrement la formule sanguine pendant le traitement et il faut instaurer des mesures de soutien appropriées en cas de survenue de complications liées à la myélosuppression.

- L'insuffisance hépatique peut accroître le risque de toxicité associée à la daunorubicine et à la cytarabine. Il est recommandé de procéder à une évaluation de la fonction hépatique au moyen d'analyses cliniques de laboratoire classiques avant d'administrer VYXEOS, puis périodiquement pendant le traitement. VYXEOS ne doit être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère que si les bienfaits du traitement l'emportent sur ses risques.
- Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été signalées en association avec la daunorubicine et la cytarabine.
- Sensibilité accrue aux infections
- L'insuffisance rénale peut accroître le risque de toxicité associée à la daunorubicine et à la cytarabine. Il est recommandé de procéder à une évaluation de la fonction rénale au moyen d'analyses cliniques de laboratoire classiques avant d'administrer VYXEOS, puis périodiquement pendant le traitement. VYXEOS ne doit être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale que si les bienfaits du traitement l'emportent sur ses risques.
- La fonction cardiaque et l'uricémie doivent être étroitement surveillées. En cas de survenue d'une hyperuricémie, il faut instaurer un traitement approprié.
- Grossesse : Il n'y a pas de données sur l'utilisation de VYXEOS chez la femme enceinte. Il faut conseiller aux femmes d'éviter de devenir enceintes pendant qu'elles reçoivent VYXEOS. Les hommes ainsi que les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le traitement et pendant 6 mois après la dernière dose de VYXEOS.
- Selon les études menées chez les animaux, le traitement par VYXEOS pourrait compromettre la fertilité masculine.
- Il faut conseiller aux mères de ne pas allaiter pendant le traitement par VYXEOS.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de VYXEOS dans le site www.jazzpharma.com pour des renseignements importants non abordés ici, notamment sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 800 520-5568.

VYXEOS® est une marque déposée de Celator Pharmaceuticals, Inc. (une filiale de Jazz Pharmaceuticals).

© 2023 Jazz Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés.