

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TAFINLAR (dabrafenib), inhibiteur de tyrosine kinase

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la dacarbazine dans la prise en charge actuelle du mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600

L'essentiel

- ▶ TAFINLAR a l'AMM en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation tumorale BRAF V600.
- ▶ Son efficacité a été démontrée en termes d'amélioration de la survie sans progression par rapport à la dacarbazine mais sans gain sur la survie globale. A
- ▶ Aucune comparaison directe par rapport à ZELBORAF (vemurafenib) n'est disponible.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge actuelle du mélanome est orientée dès le diagnostic vers une sélection des patients en fonction de l'existence ou pas d'une mutation tumorale BRAF (cette mutation est retrouvée dans 40 à 60% des cas) ; en cas de mutation, le choix du traitement passe par une thérapie ciblée (vemurafenib, ZELBORAF) en monothérapie.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Dans ce contexte, TAFINLAR est un traitement de première intention en alternative à ZELBORAF.

Données cliniques

- Une étude ouverte randomisée a comparé dabrafenib (monothérapie 150 mg 2 fois par jour) à la dacarbazine (1000 mg/m² toutes les 3 semaines) chez 250 patients atteints d'un mélanome de stade IIIc non résecable ou métastatique (stade IV) porteur d'une mutation BRAF V600, non prétraités.
A la date de l'analyse principale, la médiane de survie sans progression (critère principal) dans le groupe dabrafenib a été de 5,1 mois versus 2,7 mois dans le groupe dacarbazine, soit un gain absolu de 2,4 mois (HR = 0,30 (IC95% : [0,18 – 0,51] ; p<0,0001). A cette date, le suivi médian était de 5,1 mois dans le groupe dabrafenib et de 4,8 mois dans le groupe dacarbazine et la survie globale n'a pas différé entre les deux groupes : survie globale à 6 mois de 87% dans le groupe dabrafenib versus 79% dans le groupe dacarbazine, HR= 0,61 (IC à 95%: [0,25 – 1,48]).
Une analyse post-hoc réalisée un an après l'analyse principale a conclu à l'absence de différence en termes de survie globale entre les deux groupes (HR = 0,76 ; IC95% : [0,48 – 1,21]). Le pourcentage de réponse globale évalué par les investigateurs a été de 53% (IC95% : [45,5% - 60,3%]) dans le groupe dabrafenib et de 19% (IC95% : [10,2% - 30,9%]) dans le groupe dacarbazine. La mesure de la qualité de vie n'a pas montré de différence entre les deux groupes de traitement.
Les données de tolérance sont limitées du fait d'un suivi court. Les événements indésirables les plus fréquemment (>10% des patients) rapportés chez les patients ayant reçu dabrafenib ont été des hyperkératoses, des céphalées, une hyperthermie, des arthralgies, des papillomes cutanés, un syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire. Les carcinomes épidermoïdes cutanés ont été rapportés chez 7 patients (4%) dans le groupe dabrafenib contre aucun dans le groupe dacarbazine.
Les événements indésirables les plus fréquemment (> 10% des patients) rapportés chez les patients ayant reçu dacarbazine ont été digestifs (nausées 51%, vomissements 25%, douleurs abdominales 14%) et hématologique (anémie 12%, neutropénie 17%).

Conditions de prescription

Médicament à prescription hospitalière

Médicament de prescription limitée à certains professionnels de santé : spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie médicale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TAFINLAR est important.
- TAFINLAR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge actuelle du mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 22 octobre 2014 (CT-13127) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »