

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ERIVEDGE (vismodegib), antinéoplasique

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge du carcinome basocellulaire métastatique ou localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées

L'essentiel

- ▶ ERIVEDGE a l'AMM dans le traitement des patients adultes atteints de carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique (CBCm) ou localement avancé (CBCla) ne relevant pas d'une chirurgie ou d'une radiothérapie.
- ▶ Les données d'efficacité sont limitées à une étude de phase II non comparative. Il n'existe pas à ce jour d'alternative validée pour cette affection. Dans ce contexte, ERIVEDGE apporte un progrès thérapeutique mineur à ces patients.

Stratégie thérapeutique

Le traitement de référence du carcinome basocellulaire (CBC) est l'exérèse chirurgicale. La cryochirurgie ou la radiothérapie peuvent être des alternatives dans des formes multiples ou localement avancées. Les formes métastatiques sont exceptionnelles. Par contre les formes multiples ou localement avancées sont beaucoup plus fréquentes. Le syndrome de Gorlin est un cas particulier, secondaire à des mutations du gène Patched-1 qui induit chez les patients qui en sont atteints des carcinomes multiples et de survenue précoce. Ces patients subissent de multiples interventions chirurgicales.

Lorsque la chirurgie ou la radiothérapie sont dépassées, la prise en charge du carcinome basocellulaire localement avancé ou métastatique repose sur des chimiothérapies locales ou générales (sels de platine 5 FU) souvent mal tolérées chez les patients âgés et incomplètement efficaces.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

ERIVEDGE est un traitement de recours réservé aux patients atteints d'un CBC localement avancé ou métastatique, ne relevant pas d'un traitement par chirurgie ou radiothérapie. La mise en place de ce traitement doit être décidée au cours d'une réunion de concertation programmée (RCP).

Le principal intérêt d'une thérapeutique médicamenteuse à ce stade du CBC est de réduire le volume tumoral afin de permettre au patient un accès à la chirurgie, qui seule peut avoir un objectif curatif. Cet aspect n'a pas fait l'objet d'une évaluation dans le développement du vismodégib.

Données cliniques

Une étude non comparative a inclus des patients adultes atteints d'un CBCm ou d'un carcinome baso-cellulaire localement avancé (CBCla) pour lequel la chirurgie et la radiothérapie n'étaient pas appropriées. Les patients dont l'âge médian était de 62 ans, ont été inclus dans 2 cohortes (cohorte CBCm et cohorte CBCla) et ont reçu du vismodegib par voie orale à la dose de 150 mg/j.

Le pourcentage de réponse objective (réduction de la taille des lésions cibles ≥ 30 %) était le critère de jugement principal de l'étude évalué par un comité de revue indépendant.

Un total de 104 patients a été inclus dans l'étude (33 patients dans la cohorte CBCm et 71 patients dans la cohorte CBCla). La durée moyenne d'exposition au traitement a été de 9,7 mois dans les 2 cohortes. La durée médiane de suivi des patients a été de 11,6 mois dans la cohorte CBCm et de 11,7 mois dans la cohorte CBCla.

Dans la cohorte CBCm, le pourcentage de réponse objective a été de 30,3%, supérieur au pourcentage de 10% retenu comme seuil de bénéfice clinique dans cette cohorte.

Dans la cohorte CBCIa, le pourcentage de réponse objective a été de 42,9%, supérieur au pourcentage de 20% retenu comme seuil de bénéfice clinique dans cette cohorte.

La durée médiane de la réponse objective a été de 7,6 mois dans les deux cohortes.

Une analyse de la tolérance réalisée avec un recul de 6 mois supplémentaires par rapport à l'analyse principale de l'efficacité a recensé un pourcentage d'arrêt de traitement pour événement indésirable de 16,3% dans la population globale de l'étude (17/104) et une fréquence des événements indésirables de grades 3 à 5 de 48,1% (50/104) ; ces événements étaient principalement des spasmes musculaires (68,3%), une perte de poids (46,2%), une perte d'appétit, une asthénie (35,6%), une alopecie (63,5%) et une dysgueusie (51,0%). Par ailleurs la surveillance de survenue de tumeurs fait partie du PGR. Ce produit est tératogène et nécessite une contraception pendant le traitement et les 2 ans suivant son arrêt chez la femme et les 2 mois suivant son arrêt chez l'homme.

Conditions de prescriptions

- Médicament soumis à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en oncologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est important
- ERIVEDGE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (niveau IV) à la stratégie de prise en charge de ces cancers.
- 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 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 »