



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

6 octobre 2010

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 3 septembre 2005 (JO du 31 janvier 2008)

IMMUCYST 81 mg, poudre pour suspension intravésicale B/1 (CIP: 492 524-9)

Laboratoire SANOFI PASTEUR

BCG atténué

Liste I

Code ATC : L03AX03

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière : 6 mois.
Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en urologie ou en oncologie médicale.

Date initiale de l'AMM (procédure nationale) : 15/09/1994

Rectificatif du 21/06/2010 : Changement de la méthode de reconstitution : suppression du solvant et changement du code CIP (remplacement du code 349 747-8 par 492 524-9).

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications Thérapeutiques :

« Traitement des carcinomes urothéliaux non invasifs de la vessie :

- Traitement curatif du carcinome urothélial in situ.
- Traitement prophylactique des rechutes de :
carcinome urothélial limité à la muqueuse :
 - pTa G1-G2 si tumeur multifocale et/ou récidivante
 - pTa G3
 - carcinome urothélial envahissant la lamina propria mais non la musculature de la vessie (pT1)
 - carcinome urothélial in situ. »

Posologie: cf. R.C.P.

Données de prescriptions :

La prescription d'IMMUCYST étant restreinte aux spécialistes en urologie ou en oncologie médicale, aucune donnée n'est disponible dans le panel de prescription IMS-EPPM.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Sept études cliniques (réf. ^{1,2,3,4,5,6,7}) et deux méta-analyses ayant regroupé un total de 34 études cliniques (réf. ^{8,9}) ont été déposées.

Ces études sont : soit non comparatives, soit réalisées versus un comparateur non reconnu dans la stratégie actuelle de prise en charge, soit utilisant un schéma d'administration différent de celui préconisé par l'AMM. Ces données ne sont donc pas prises en compte. Par conséquent, les conclusions de l'avis précédent de la Commission de Transparence ne sont pas modifiées. Un rapport périodique a également été fourni (réf. ¹⁰), dont les données ne modifient pas le profil de tolérance déjà connu pour cette spécialité.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte, notamment les recommandations de l'Association Française d'Urologie de 2007¹¹ qui précise la place d'IMMUCYST dans le traitement des tumeurs Tis, Ta et T1 : « Tumeurs à risque intermédiaire : instillations intravésicales : immunothérapie ou chimiothérapie (niveau de preuve I) ; tumeurs à haut risque : résection endoscopique complète suivie à 3 ou 4 semaines d'un traitement adjuvant par instillations endovésicales (niveau de preuve I) : immunothérapie par BCG de préférence à la chimiothérapie intravésicale par Mitomycine (niveau de preuve III) ». Ces données ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste important dans les indications de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'A.M.M.

Conditionnement : Il est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

¹ Di Stasi SM, Giannantoni A, Giurioli A, et al. Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2006;7(1):43-51

² Demkow T, Alter A, Wiechno P. Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy for T1 superficial bladder cancer. *Urol Int*, 2008;80(1):74-9

³ Hinotsu S, Akaza H, Isaka S, et al. Sustained prophylactic effect of intravesical bacillus Calmette-Guerin for superficial bladder cancer: a smoothed hazard analysis in a randomized prospective study. *Urology*, 2006;67(3): 545-9

⁴ Jarvinen R, Kaasinen E, Sankila A, et al. Long-term efficacy of maintenance bacillus Calmette-Guerin versus maintenance mitomycin C instillation therapy in frequently recurrent TaT1 tumours without carcinoma in situ: a subgroup analysis of the prospective, randomised FinnBladder I study with a 20-year follow-up. *Eur Urol*, 2009;56(2): 260-5

⁵ Margel D, Tal R, Golan S, et al. Long-term follow-up of patients with Stage T1 high-grade transitional cell carcinoma managed by Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy. *Urology*, 2007;69(1):78-82

⁶ Okamura T, Akita H, Imura M, et al. Efficacy of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder cancer: the impact of previous intravesical treatment. *Int J Urol*, 2008;15(11): 976-80

⁷ Porena M, Del Zingaro M, Lazzeri M. BCG versus Gemcitabine for intravesical therapy in high-risk superficial bladder cancer: a randomised prospective study. *Urol Int*, 2010; 84: 23-27

⁸ Han RF, Pan JG. Can intravesical Bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology*, 2006 ; 67: 1216-1223

⁹ Malmstrom PU, Sylvester RJ, Crawford DE, et al. An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus Bacillus Calmette-Guerin for non-muscle invasive bladder cancer. *European Urology*, 2009; 56: 247-256

¹⁰ PSUR (2 mars 2008 au 01 mars 2009)

¹¹ Irani J. Recommandations du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (AFU) : Tumeurs urothéliales. *Progrès en Urologie* (2007) ; 17 : 1063-1098