

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HALAVEN (éribuline), antinéoplasique

Pas d'avantage clinique démontré en 2^{ème} ligne de traitement d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, dont la maladie a progressé, par rapport à la stratégie thérapeutique existante

Progrès thérapeutique mineur confirmé en 3^{ème} ligne de traitement et plus, d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé.

L'essentiel

- ▶ HALAVEN a désormais l'AMM, dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, chez les patients dont la maladie a progressé après au moins un protocole de chimiothérapie pour le traitement du stade avancé. Le traitement antérieur, en situation adjuvante ou métastatique, doit avoir comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ces traitements.
- ▶ En 2^{ème} ligne de traitement, dans une étude de phase III, il n'y a eu de démonstration d'amélioration de la survie globale ni de la survie sans progression, par rapport à XELODA (capécitabine).

Indication préexistante

HALAVEN a déjà l'AMM en troisième ligne et plus dans le traitement en monothérapie du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec d'au moins deux protocoles de chimiothérapie ayant comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ces traitements.

Stratégie thérapeutique

A partir de la deuxième ligne de traitement (patientes traitées par un traitement adjuvant au stade localement avancé ou prétraité en 1^{ère} ligne métastatique) et en l'absence de surexpression tumorale du récepteur HER2 (patientes ayant une tumeur HER2 négative), le traitement préférentiel du cancer du sein métastatique HER2 négatif est une monothérapie par capécitabine, vinorelbine ou éribuline.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

HALAVEN en monothérapie en 2^{ème} ligne est une alternative thérapeutique aux autres monothérapies recommandées : capécitabine (XELODA) ou vinorelbine (NAVELBINE), dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, chez les patientes ayant une tumeur HER2 négative dont la maladie a progressé.

Données cliniques

- *En 2^{ème} ligne de traitement* : dans une étude randomisée ouverte réalisée chez 1 102 patientes ayant un cancer du sein localement avancé ou métastatique et précédemment traitées par anthracyclines et taxanes, quel que soit le statut HER2 de leurs tumeurs, il n'y a pas eu de différence en termes de survie globale (co-critère de jugement principal) entre le groupe éribuline 1,23 mg/m² en perfusion IV et le groupe capécitabine 2 500 mg/m² par voie orale (15,9 mois versus 14,5 mois, HR= 0,879), ni en termes de survie sans progression (4,1 mois versus 4,2 mois, HR= 1,079).
- *En troisième ligne de traitement et plus* : dans une étude ouverte réalisée chez 762 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé en échec à au moins deux lignes de traitement ayant comporté une anthracycline et un taxane, la médiane de survie globale a été supérieure dans le groupe éribuline à celle du groupe « traitement au choix du médecin » avec 13,2 mois versus 10,6 mois, soit un gain absolu de 2,6 mois (HR= 0,815). L'analyse des données actualisées de survie confirme la supériorité de l'éribuline sur le

groupe « traitement au choix du médecin » en termes de médiane de survie globale et est du même ordre que celle observée lors des analyses précédentes.

- Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec l'éribuline versus capécitabine ont été : neutropénie (54% versus 16%), leucopénie (31% versus 10%), anémie (20% versus 18%), alopecie (35% versus 4%) et neuropathies périphériques (13% versus 7%). En revanche les troubles digestifs ont été plus fréquemment observés avec la capécitabine (44% versus 53% dont diarrhées 14% versus 29%).
Le pourcentage d'événements indésirables de grade ≥ 3 a été plus élevé dans le groupe éribuline (65%) que dans le groupe capécitabine (46%), les principaux ont été : neutropénie (53% versus 5%), leucopénie (15% versus 2%), en revanche le syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire n'a pas été observé dans le groupe éribuline (0% versus 14,5%). Ces spécialités ne présentent pas les mêmes profils de tolérance.
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés (éribuline vs TCM) ont été une asthénie (54,5% versus 40,1%), une neutropénie (52,7% versus 30,0%), une alopecie (44,7% versus 9,7%), une neuropathie périphérique (34,6% versus 16,2%), des nausées (30,5% versus 28,3%).
L'incidence des événements indésirables de grades 3-4 a été supérieure dans le groupe éribuline (grade 3 : 62,9% et grade 4 : 30,2%) à celle du groupe traité par TCM (grade 3 : 46,6% et grade 4 : 13,4%).

Conditions de prescription

Médicament à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

Le service médical rendu* par HALAVEN :

- est important du cancer du sein localement avancé ou métastatique, chez les patientes ayant une tumeur HER2 négative, dont la maladie a progressé après au moins un protocole de chimiothérapie pour le traitement du stade avancé, le traitement antérieur, en situation adjuvante ou métastatique, devant avoir comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ces traitements ;
 - et reste important après au moins 2 protocoles de chimiothérapie dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique; le traitement antérieur, en situation adjuvante ou métastatique, devant avoir comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ces traitements.
- HALAVEN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à la stratégie thérapeutique existante en 2ème ligne de traitement d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé.
HALAVEN continue d'apporter une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) en 3ème ligne de traitement et plus d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patients dont la maladie a progressé.
 - Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans la nouvelle indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 23 septembre 2015 (CT-14274 & CT-14276) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »