

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TAGRISSO (osimertinib), inhibiteur de tyrosine kinase

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec mutation EGFR T790M

L'essentiel

- ▶ TAGRISSO a l'AMM dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M. Cette AMM est conditionnée aux résultats d'une étude (AURA3) de phase III comparative en cours de réalisation. Les résultats de cette étude seront nécessaires pour apprécier pleinement la quantité d'effet et la place de l'osimertinib dans la stratégie thérapeutique du CBNPC avec mutation EGFR T790M.
- ▶ Les seules données disponibles sont issues de deux études de phase II, non comparatives, réalisées chez des patients prétraités par inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) anti EGFR.
- ▶ Aucune donnée ne documente l'efficacité et la tolérance de l'osimertinib en 1^{ère} ligne de traitement chez les patients d'emblée porteur de la mutation T790M (environ 1% des cas).

Stratégie thérapeutique

- En 1^{ère} ligne de traitement du CBNPC EGFR muté, une monothérapie par ITK anti EGFR (géfinitib, erlotinib ou afatinib) est préconisée. La majorité des patients vont progressivement acquérir une résistance à ces traitements notamment en raison de l'apparition de nouvelles mutations sur le gène codant pour le récepteur à l'EGF. La mutation T790M est ainsi retrouvée chez environ 50 à 60% des patients ayant développé une résistance aux ITK anti EGFR alors qu'elle n'est d'emblée présente que dans environ 1% des cas.
- En 2^{ème} ligne, le traitement de référence est une bithérapie associant un sel de platine à la gemcitabine, la vinorelbine, un taxane ou du pemetrexed. L'ajout du bévacizumab peut être préconisé en l'absence de contre-indication et chez les patients ayant un indice de performance 0 ou 1.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

TAGRISSO peut représenter un traitement de 1^{ère} intention chez les patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique porteur de la mutation EGFR T790M ayant progressé pendant ou après un traitement par ITK anti EGFR. Dans l'attente des données comparatives, sa place par rapport à la chimiothérapie ne peut être précisée.

Chez les patients d'emblée porteurs de la mutation EGFR T790M, non prétraités par ITK anti EGFR faute de donnée clinique, la place de TAGRISSO ne peut être définie.

Dans toutes les situations, l'instauration d'un traitement par TAGRISSO ne peut se faire qu'après mise en évidence de la mutation EGFR T790M. La recherche de cette mutation peut être effectuée sur l'ADN tumoral circulant et/ou une biopsie tumorale.

Données cliniques

- L'évaluation de l'osimertinib repose sur deux études de phase II non comparatives de méthodologie similaire analysées de façon groupée. Elles ont été réalisées chez 411 patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique avec mutation EGFR T790M ayant reçu au moins un traitement ITK anti EGFR. Après un temps médian de traitement de 13 mois, le pourcentage de réponse globale (critère de jugement principal) a été de 66 % parmi les patients évaluable (n=397). La durée médiane de cette réponse a été de 12,5

mois. La médiane de survie sans progression a été de 11,0 mois [9,6 ; 12,4] et la médiane de survie globale n'a pas été atteinte.

- Le pourcentage de patients ayant présenté au moins un événement indésirable de grades ≥ 3 a été de 36,3 % et au moins un événement indésirable grave de 26,0 %. Les événements indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquemment rapportés ont été : affections respiratoires, thoraciques et médiastinales (8,3%), infections (5,8%) et affections hématologiques et du système lymphatique (3,9%).

Conditions particulières de prescription

- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes et services en cancérologie et oncologie médicale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TAGRISSO est important.
- TAGRISSO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, absente) dans la stratégie thérapeutique du CBNPC localement avancé ou métastatique avec mutation EGFR T790M.
- 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 21 septembre 2016 (CT-15113) 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 »