

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SOMATULINE (lanréotide), analogue de la somatostatine

Intérêt clinique important dans la prise en charge des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques non résécables et non progressives, constituant une alternative possible à la surveillance simple.

Intérêt clinique insuffisant pour les tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques non résécables et progressives.

L'essentiel

- ▶ SOMATULINE LP 120 mg a désormais l'AMM dans le traitement des tumeurs neuroendocrines (TNE) gastro-entéro-pancréatiques non résécables de l'adulte, localement avancées ou métastatiques, de grades 1 et 2 avec un index KI $67 \leq 10\%$, ayant pour origine l'intestin moyen, le pancréas, ou d'origine inconnue, après exclusion d'un site primitif au niveau de l'intestin postérieur.
- ▶ Son efficacité par rapport au placebo a été démontrée en termes de survie sans progression chez des patients qui relevaient d'une simple surveillance thérapeutique (à l'inclusion, maladie stable durant 3 à 6 mois selon RECIST). Aucun bénéfice sur la survie globale n'a été démontré.
- ▶ Aucune donnée chez les patients atteints d'une maladie progressive n'est disponible.

Indications préexistantesⁱ

SOMATULINE LP a déjà l'AMM dans le traitement de l'acromégalie, des symptômes cliniques au cours de l'acromégalie et le traitement symptomatique des tumeurs carcinoïdes.

Stratégie thérapeutique

- La résection chirurgicale est le seul traitement curatif des TNE gastro-entéro-pancréatiques. Lorsque celle-ci est impossible, le traitement diffère selon les caractéristiques de la tumeur. En cas de tumeur non progressive, la surveillance thérapeutique ou un traitement par analogue de la somatostatine à dose antitumorale est préconisée.
Lorsque la tumeur est progressive, la stratégie thérapeutique diffère selon l'origine primitive de la tumeur. Les traitements disponibles sont la chimiothérapie, les thérapies ciblées (évérolimus ou sunitinib), l'interféron ou la chimioembolisation.
- En cas de tumeur fonctionnelle, quelle que soit son origine et son évolutivité, un traitement symptomatique par analogue de la somatostatine doit être instauré, que la tumeur soit progressive ou non.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Le lanréotide à dose antitumorale peut être utilisé en première intention en alternative à la simple surveillance dans la prise en charge des patients atteints d'une TNE gastro-entéro-pancréatique non résécable et non progressive. Le lanréotide permet de retarder la mise en œuvre d'un traitement plus agressif. En revanche, lorsque la tumeur est progressive, le lanréotide à dose antitumorale n'a pas fait preuve de son efficacité dans la stratégie thérapeutique.
La place du lanréotide comme traitement symptomatique des tumeurs fonctionnelles reste elle bien établie.

ⁱ Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications

Données cliniques

- L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du lanréotide dans cette nouvelle indication repose sur une étude de phase III randomisée, en double aveugle, versus placebo réalisée chez 204 patients atteints d'une TNE gastro-entéro-pancréatique non résecable et majoritairement stable (96%), bien différenciée (99,5%), de grade 1 (69%) et avec un index de prolifération Ki67 \leq 5% (72%).
 - Le lanréotide a démontré sa supériorité versus placebo sur le critère principal de jugement : à la fin de la semaine 96, le temps médian jusqu'à progression tumorale ou décès n'avait pas été atteint dans le groupe lanréotide et était de 18 mois dans le groupe placebo : HR = 0,47 IC95% = [0,30 ; 0,73].
 - Il a également démontré un avantage clinique sur le pourcentage de patients en vie et sans progression constatée à 96 semaines : 52,5% versus 25,2% HR=3,27 IC95% = [1,81 ; 5,92]. En revanche, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes en termes de survie globale (HR = 1,05, IC95% = [0,55 ; 2,03], non significatif). La qualité de vie n'a pas été altérée dans le groupe lanréotide par rapport au groupe placebo (différence non significative de 0,31 points sur l'échelle EORTC QLQ-C30).
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les troubles gastro-intestinaux (diarrhée et douleurs abdominales), la lithiase biliaire (souvent asymptomatique) et les réactions au site d'injection.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière.

Intérêt du médicament

- Dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non résecables et non progressives de l'adulte, dans l'indication de l'AMM :
 - Le service médical rendu* par SOMATULINE LP 120 mg est **important**,
 - SOMATULINE LP 120 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistant) dans la stratégie de prise en charge des TNE gastro-entéro-pancréatiques non progressives,
 - Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.
- Dans les TNE gastro-entéro-pancréatiques non résecables et progressives de l'adulte, dans l'indication de l'AMM:
 - Le service médical rendu* par SOMATULINE LP 120 mg est **insuffisant**,
 - Avis défavorable 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 6 avril 2016 (CT-14772)
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 »