


SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZEJULA (niraparib), inhibiteur de PARP (poly-ADP ribose polymérase)

 **Intérêt clinique important et progrès thérapeutique mineur par rapport au placebo dans le traitement d'entretien des patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.**

L'essentiel

- ▶ ZEJULA a l'AMM en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, sensible au platine et récidivant, qui sont en réponse (réponse complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.
- ▶ Sa supériorité vis-à-vis du placebo a été établie.
- ▶ C'est un traitement d'entretien à partir de la 2^e ligne, indépendamment du statut mutationnel de BRCA.

Stratégie thérapeutique

- Après la chirurgie initiale de diagnostic et d'exérèse, la chimiothérapie standard systémique pour les stades avancés est une combinaison de platine et de taxane (habituellement le carboplatine et le paclitaxel) associé ou pas à un antiVEGF (bevacizumab). Un traitement d'entretien par antiVEGF seul est ensuite administré lorsque celui-ci a été introduit en 1^{re} ligne et pour les autres une simple surveillance.
- La prise en charge médicale des rechutes tardives (c'est-à-dire sensible au platine) dépendra essentiellement du statut mutationnel de BRCA.
 - Pour les patientes avec mutation de BRCA somatique ou constitutionnelle, il est recommandé une poly-chimiothérapie à base de platine suivie d'olaparib, en l'absence de traitement par olaparib au préalable. Il n'y a pas d'indication validée à ce jour pour débuter un traitement d'entretien par olaparib après une chimiothérapie sans sel de platine.
 - En l'absence de mutation de BRCA, une combinaison à base de platine reste recommandée. En cas de contre-indication au platine, on peut utiliser l'association trabectédine-doxorubicine liposomale pégylée.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
ZEJULA est un traitement d'entretien à partir de la 2^e ligne, indépendamment du statut mutationnel de BRCA, dans son indication.
En cas de mutation du gène BRCA, sa place par rapport à l'olaparib dans le traitement d'entretien n'est pas connue, du fait de l'absence de donnée comparative.

Données cliniques

- Une étude de phase III, randomisée, en double-aveugle, a évalué un traitement d'entretien par niraparib en monothérapie versus placebo chez des patientes ayant une récurrence d'un cancer épithélial séreux principalement de haut grade de l'ovaire et qui étaient sensibles au schéma thérapeutique à base de platine (sensibilité définie par la survenue d'une rechute plus de 6 mois après leur avant-dernière ligne de traitement à base de platine) et en réponse complète (RC) ou réponse partielle (RP) à la dernière ligne de chimiothérapie à base de platine.
- L'étude a recruté 2 cohortes de patientes ayant un cancer de l'ovaire :

	Cohorte gBRCA		Cohorte non-gBRCA	
	Niraparib (n=138)	Placebo (n=65)	Niraparib (n=234)	Placebo (n=116)
survie sans progression (critère de jugement principal)	21 mois HR = 0,27 IC _{95%} : [0,173; 0,410]	5,5 mois	9,3 mois HR = 0,45 IC _{95%} : [0,338; 0,607]	3,9 mois
premier traitement post progression (critère secondaire)	21,0 mois HR = 0,31 IC _{95%} : [0,205; 0,481])	8,4 mois	11,8 mois HR = 0,55 IC _{95%} : [0,412; 0,721])	7,2 mois

- A la date d'analyse, aucune différence sur la survie globale n'a été observée entre les groupes comparés des deux cohortes gBRCA et non-gBRCA : la médiane de survie globale n'a été atteinte dans aucun des groupes comparés. Par ailleurs, on note un croisement des courbes de survie vers le 13^e mois
- L'incidence des arrêts de traitement pour événements indésirables (EI) a été de 15% dans le groupe niraparib et de 2% dans le groupe placebo. L'incidence des EI de grades ≥ 3 a été de 74,1% dans le groupe niraparib et de 22,9% dans le groupe placebo. La principale toxicité a été hématologique : thrombocytopénie et neutropénie.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZEJULA est important.
- ZEJULA apporte une amélioration du service médical rendu mineure** (ASMR IV) par rapport au placebo dans l'indication de l'AMM.
- Avis favorable à la prise en charge en ville et 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 13 juin 2018 (CT-16722)
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 »