



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 3 FEVRIER 2021

abémaciclib

VERZENIOS 50 mg, comprimés pelliculés

VERZENIOS 100 mg, comprimés pelliculés

VERZENIOS 150 mg, comprimés pelliculés

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en association au fulvestrant, chez les femmes ménopausées ayant un cancer du sein localement avancé ou métastatique RH+/HER2-, sans atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme, en première ligne métastatique chez les femmes en rechute précoce d'une hormonothérapie adjuvante ainsi qu'en deuxième ligne métastatique après une première ligne d'hormonothérapie.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport au fulvestrant seul.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

En l'absence d'atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme, la stratégie thérapeutique repose sur l'hormonothérapie.

Chez les femmes ménopausées, un traitement par inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (létrozole ou anastrozole) est recommandé en 1^{ère} ligne, sauf si celui-ci a été administré dans le cadre d'un traitement adjuvant arrêté depuis moins de 12 mois. L'ajout d'un inhibiteur des CDK4/6 [IBRANCE

(palbociclib), KISQALI (ribociclib) ou VERZENIOS (abémaciclib)] à l'inhibiteur de l'aromatase est préconisé dans les recommandations actuelles de pratique clinique. KISQALI (ribociclib) en association au fulvestrant est également une option thérapeutique chez les femmes diagnostiquées d'emblée au stade avancé ou en rechute d'une hormonothérapie adjuvante. En cas de progression de la maladie sous hormonothérapie, le choix thérapeutique dépendra notamment du type de traitement reçu antérieurement, sans que la séquence optimale d'hormonothérapie ne soit clairement établie. Après une 1^{ère} ligne au stade avancé associant inhibiteur de l'aromatase et inhibiteur de CDK4/6, les traitements qui pourront être proposés en 2^{ème} ligne sont le fulvestrant seul, le tamoxifène ou l'exémestane seul ou en association à l'éverolimus. Dans le cas d'une progression sous hormonothérapie administrée en monothérapie au stade avancé, l'association d'une hormonothérapie, notamment par fulvestrant, à un inhibiteur de CDK4/6 est recommandée. Le recours à une chimiothérapie cytotoxique est une option disponible à n'envisager qu'en cas de présentation agressive de la maladie.

Place du médicament

Compte tenu de la démonstration de la supériorité de l'ajout de VERZENIOS (abémaciclib) au fulvestrant par rapport au fulvestrant seul désormais en termes de survie globale, l'association de VERZENIOS (abémaciclib) au fulvestrant, de même que l'association de KISQALI (ribociclib) au fulvestrant, est une option de traitement à privilégier par rapport au fulvestrant seul chez les femmes ménopausées ayant un cancer du sein localement avancé ou métastatique RH+/HER2-, sans atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme, en première ligne métastatique chez les femmes en rechute précoce d'une hormonothérapie adjuvante ainsi qu'en deuxième ligne métastatique après une première ligne d'hormonothérapie.

Les inhibiteurs des CDK4/6 en association à une hormonothérapie disposent d'une indication à la fois en 1^{ère} et 2^{ème} ligne au stade avancé. Néanmoins, aucune donnée n'est disponible pour établir la séquence optimale de traitement. L'intérêt clinique d'un retraitement par un inhibiteur des CDK 4/6 chez les patientes en ayant déjà reçu un dans une ligne antérieure n'est pas démontré.

Le choix de l'inhibiteur des CDK4/6 à utiliser en association au fulvestrant entre VERZENIOS (abémaciclib), KISQALI (ribociclib) et IBRANCE (palbociclib) doit notamment prendre en compte le niveau de preuve de la démonstration en termes d'efficacité ainsi que le profil de tolérance de chaque spécialité. En particulier, concernant VERZENIOS (abémaciclib), ce choix doit prendre en compte la démonstration d'un gain en survie globale par rapport au fulvestrant seul ainsi que son profil de tolérance propre marqué par des événements thromboemboliques veineux et des troubles digestifs fréquents (diarrhées), en sus du risque de neutropénie déjà observé avec les deux autres inhibiteurs des CDK4/6 et nécessitant une surveillance régulière de la NFS (cf. RCP).

Pour rappel, VERZENIOS (abémaciclib) en association au fulvestrant n'a pas de place, faute de données cliniques (avis du 12 décembre 2018) :

- en première ligne métastatique chez les femmes ayant un cancer diagnostiqué au stade avancé ainsi que chez les femmes en rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante ;
- chez les femmes non ménopausées et/ou avec atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme ;
- après échec d'un autre inhibiteur des CDK4/6 (KISQALI ou IBRANCE).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr