

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

IRESSA (géfitinib), inhibiteur de la tyrosine kinase**Progrès thérapeutique mineur en 1^{ère} ligne du traitement du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique EGFR-TK+**

L'essentiel

- ▶ IRESSA est indiqué dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique (à un stade avancé), en présence d'une mutation activatrice de l'EGFR-TK (EGFR-TK+).
- ▶ En première ligne, il constitue une nouvelle modalité de prise en charge des patients atteints d'un CBNPC dont la tumeur est EGFR-TK+.
- ▶ Son intérêt n'a pas été établi chez les patients ayant une tumeur EGFR-TK- ; dans ce cas, la chimiothérapie à base d'un sel de platine reste la référence.

Stratégie thérapeutique

- En première intention, le traitement du CBNPC à un stade avancé consiste en une association de gemcitabine, vinorelbine, docétaxel ou paclitaxel et d'un sel de platine. En cas de type non épidermoïde exclusivement, le pemetrexed peut être associé au cisplatine ou au carboplatine.
Dans le traitement des tumeurs EGFR-TK+, l'erlotinib est réservé au delà de la 2^e ligne.
- Un traitement anti-angiogénique (ciblant le réseau vasculaire des cellules tumorales) peut être associé à cette chimiothérapie. Cependant, son utilisation semble limitée à des patients dont la tumeur n'est pas située au contact de gros vaisseaux thoraciques et n'ayant pas de métastases cérébrales.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
IRESSA peut être utilisé en première ligne chez des patients atteints d'un CBNPC dont la tumeur est EGFR-TK+. Son intérêt n'a pas été établi dans le CBNPC EGFR-TK- et sa place vis-à-vis de l'erlotinib, notamment en troisième ligne, reste à préciser.

Données cliniques

- En première ligne de traitement du CBNPC, IRESSA a été évalué dans une étude randomisée *versus* une chimiothérapie associant carboplatine et paclitaxel chez des patients majoritairement de sexe féminin, d'origine asiatique, non fumeurs avec une histologie de type adénocarcinome.
- Globalement, cette étude a montré :
 - un gain absolu de 0,1 mois en faveur d'IRESSA (5,8 *versus* 5,7 mois) de la médiane de survie sans progression (critère principal) ;
 - pas de différence significative sur la survie globale (18,6 mois *versus* 17,3 mois) ;
 - une amélioration de la qualité de vie sur deux des trois échelles évaluées (FACT-L et TOI).
- Chez seulement 36 % des patients de l'étude dont le statut EGFR était connu, une analyse en sous-groupe a été réalisée.
 - Chez les patients EGFR-TK+, un gain absolu de 3,2 mois sur la survie sans progression a été observé dans le groupe IRESSA (9,5 mois *versus* 6,3 mois ; HR = 0,48, IC95 % [0,36-0,64], p < 0,0001).
 - Chez les patients EGFR-TK-, la survie sans progression a été plus courte dans le groupe IRESSA (1,5 mois *versus* 5,5 mois ; HR = 2,85, IC 95 % [2,05-3,98], p < 0,0001).

- En deuxième ligne de traitement, le CBNPC est majoritairement EGFR-TK- et la non-infériorité d'IRESSA *versus* docétaxel a été établie dans une étude randomisée, sans démonstration de sa supériorité vs docétaxel.
- En deuxième ou troisième ligne, le CBNPC est majoritairement EGFR-TK- et IRESSA a été évalué dans une étude randomisée *versus* placebo. La survie globale (critère principal) n'a pas différé entre les deux groupes (5,6 mois *versus* 5,1 mois).
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés sous IRESSA et survenus chez plus de 20 % des patients ont été une diarrhée et des réactions cutanées (éruption cutanée, acné, sécheresse cutanée et prurit).

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par IRESSA est important.
- En traitement de première ligne du CBNPC localement avancé ou métastatique EGFR-TK+, IRESSA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à l'association carboplatine / paclitaxel.
En traitement de deuxième ou troisième ligne du CBNPC à ce stade, les données disponibles sont très limitées et IRESSA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge habituelle des patients.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

