

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ABRAXANE (paclitaxel lié à de l'albumine sérique humaine), stabilisateur du fuseau

Progrès thérapeutique mineur par rapport à TAXOL dans le traitement de deuxième ligne et plus du cancer du sein métastatique

L'essentiel

- ▶ ABRAXANE, à base de paclitaxel lié à de l'albumine humaine, diffère de TAXOL, paclitaxel lié à un solvant de synthèse.
- ▶ Il est indiqué en monothérapie dans le traitement du cancer du sein métastatique, chez les patients en échec du traitement de première ligne et pour qui le traitement standard incluant une anthracycline n'est pas indiqué.
- ▶ Il représente un progrès mineur en termes de médiane de survie sans progression et de survie globale par rapport à TAXOL.

Stratégie thérapeutique

- Chez les patientes ayant reçu lors du traitement adjuvant/néoadjuvant des doses cumulées importantes d'anthracyclines, dont la cardiotoxicité contre-indique la ré-administration en phase métastatique, le taxane seul ou associé à d'autres combinaisons (docétaxel/capécitabine, gemcitabine/paclitaxel, bévacizumab/ paclitaxel) peut être utilisé.
- Deux essais ont comparé le docétaxel au paclitaxel (avec solvant) et montré la supériorité du docétaxel sur le paclitaxel (avec solvant) en monothérapie dans le traitement du cancer du sein métastatique en deuxième ligne. Par ailleurs, le paclitaxel (avec solvant) semble être plus efficace s'il est administré chaque semaine que s'il est administré toutes les trois semaines.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
En l'absence de comparaison soit à un schéma optimal d'utilisation du paclitaxel avec solvant (hebdomadaire), soit au docétaxel, la place de la monothérapie par ABRAXANE dans la stratégie thérapeutique reste encore à préciser.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance d'ABRAXANE ont été évaluées dans une étude ouverte randomisée *versus* paclitaxel, chez 454 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique. Les patientes en première ligne représentaient 41 % des cas et celles à partir de la deuxième ligne 59 % des cas.

- Dans l'ensemble de la population de l'étude, la non-infériorité d'ABRAXANE *versus* TAXOL a été établie sur le critère principal : pourcentage de réponse confirmée sur les lésions cibles.
Dans le sous-groupe de patientes en deuxième ligne et au delà (population de l'AMM), les résultats disponibles concernent uniquement des critères secondaires. Le pourcentage de réponse globale sur l'ensemble des lésions a été plus élevé avec ABRAXANE qu'avec le paclitaxel (26,5 % *versus* 13,2 %, $p = 0,006$).
Par rapport au paclitaxel, la médiane du temps jusqu'à progression de la maladie a été prolongée par ABRAXANE d'environ 1 mois (20,9 *versus* 16,1 semaines, $p = 0,001$), ainsi que la médiane de survie sans progression (20,6 *versus* 16,1 semaines, $p = 0,01$), tandis que la médiane de survie globale a été prolongée d'environ deux mois (56,4 *versus* 46,7 semaines, $p = 0,020$).
- Les arrêts de traitement liés à des événements indésirables ont été plus fréquents avec ABRAXANE qu'avec paclitaxel (7 % *versus* 4 %), la différence observée étant principalement liée à la neurotoxicité. Les neuropathies sensitives de grade 3 liées au traitement ont été plus fréquentes avec ABRAXANE qu'avec paclitaxel (10 % *versus* 2 %). L'évolution de la neuropathie périphérique (retour à l'état initial ou séquelles) après plus de 6 cycles d'ABRAXANE est inconnue. Cependant, les manifestations sensitives observées avec le paclitaxel régressent ou disparaissent généralement quelques mois après la fin du traitement.

Conditions particulières de prescription

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

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ABRAXANE est important.
- ABRAXANE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à TAXOL.
- 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 ».

