

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SOMAVERT (pegvisomant), antagoniste du récepteur de l'hormone de croissance

Progrès thérapeutique modéré dans la stratégie thérapeutique de l'acromégalie

L'essentiel

- ▶ SOMAVERT a l'AMM dans le traitement de l'acromégalie chez des patients qui ont eu une réponse insuffisante à la chirurgie et/ou la radiothérapie et chez lesquels un traitement médical approprié par les analogues de la somatostatine n'a pas normalisé les concentrations en IGF-1 ou n'a pas été toléré.
- ▶ Au vu des données disponibles et notamment des données de suivi de patients traités par SOMAVERT, son efficacité sur la normalisation du taux d'IGF-1 est moindre en pratique clinique quotidienne que celle observée dans les essais cliniques.
- ▶ Il n'y a que peu de données sur l'effet à long terme de SOMAVERT sur les paramètres cliniques étudiés, y compris sur les comorbidités.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de première intention est la chirurgie.
Les analogues de la somatostatine sont parfois utilisés avant la chirurgie, pour réduire le volume de la tumeur, ou pour chez les patients à risque de complication chirurgicale, ou pour diminuer le risque de complication en traitant les comorbidités (apnées du sommeil, hypertension sévère, cardiopathies, diabète).
- Si après chirurgie les taux de GH et d'IGF-1 ne sont pas contrôlés, un traitement par analogue de la somatostatine sera instauré.
- En cas d'hypersécrétion persistante malgré la chirurgie et le traitement par les analogues de la somatostatine, la radiothérapie est indiquée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
SOMAVERT est un traitement de troisième intention, prescrit en cas de réponse inadéquate à la chirurgie et/ou à la radiothérapie et de résistance ou d'intolérance aux analogues de la somatostatine.

Données cliniques

- Le troisième rapport intermédiaire de l'étude « Acrostudy » française a intégré les résultats descriptifs actualisés qui portent sur 292 patients avec un suivi médian de 5,2 ans. Par rapport au second rapport intermédiaire, il y a 94 nouvelles inclusions et un recul supplémentaire de 42 mois.
 - L'indication de SOMAVERT en troisième ligne a été respectée dans 76,4 % des cas. Les cas de prescription en dehors de l'indication de l'AMM étaient majoritairement liés à une impossibilité, une contre-indication ou un refus par le patient de la chirurgie et de la radiothérapie.
 - La posologie de SOMAVERT a été globalement respectée.
 - Sur la base des données d'efficacité limitées qui ont pu être recueillies et sous réserve des données manquantes :
 - une diminution significative du taux d'IGF-1 moyen de près de 60 % a été observée pendant les 5 années de suivi ;
 - 62,3 % des patients avaient un dosage d'IGF-1 normal à 5 ans *versus* 10,3 % avant l'instauration du traitement.
 - Une augmentation du volume tumoral a été observée chez 11/249 cas (4,4 %) chez les patients ayant eu au moins une imagerie. Le volume tumoral est resté inchangé dans 184/249 cas (74 % des patients) et a diminué dans 24/249 cas (10 % des patients). Aucun nouveau cas d'augmentation de volume tumoral n'a été rapporté depuis le second rapport intermédiaire.
 - L'efficacité du pegvisomant sur les paramètres cliniques et biologiques pertinents (poids, contrôle du diabète [HbA1c], pression artérielle) est difficilement interprétable en raison du nombre important de données manquantes. En effet, sur la base des données disponibles, le suivi des comorbidités présenté dans ce troisième rapport intermédiaire est sommaire et ne permet pas de tirer de conclusion.

- Les évènements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été de nature clinique (en particulier de l'asthénie, des arthralgies et des troubles gastro-intestinaux) mais aussi des anomalies de paramètres biologiques, avec notamment des cas très fréquents d'augmentation du taux d'IGF-1. Des élévations des transaminases, supérieures ou égales à deux fois la normale, ont aussi été fréquentes (17 %). Un seul évènement indésirable grave (cholécystite) a été considéré comme lié au traitement au cours de l'étude « Acrostudy ».
- Ces résultats sont à interpréter avec prudence, compte tenu du caractère intermédiaire de ce troisième rapport de l'étude observationnelle « Acrostudy » française et du nombre important de données manquantes. La Commission regrette la qualité insuffisante du rapport de l'étude qui lui a été soumis. Elle souhaite disposer du rapport final de cette étude.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription réservée aux spécialistes et services en endocrinologie et en médecine interne.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SOMAVERT est modéré.
- L'amélioration du Service Médical Rendu** de SOMAVERT n'est pas modifiée et reste mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients ayant une acromégalie, ayant eu une réponse insuffisante à la chirurgie et/ou la radiothérapie et chez lesquels un traitement médical approprié par les analogues de la somatostatine n'a pas normalisé les concentrations en IGF-1 ou n'a pas été toléré.
- Avis favorable au maintien du remboursement en pharmacie de ville.

* 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 ».

