

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TYVERB (lapatinib), inhibiteur de la tyrosine kinase

Pas d'avantage clinique démontré dans le cancer du sein métastatique, avec surexpression des récepteurs HER2 et récepteurs hormonaux négatifs, par rapport à la prise en charge habituelle.

L'essentiel

- TYVERB a désormais l'AMM dans le traitement du cancer du sein, avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2), en association au trastuzumab chez les patients ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux négatifs, en progression après un (des) traitement(s) antérieur(s) par trastuzumab en association à une chimiothérapie.
- Dans une étude ouverte, l'association TYVERB/HERCEPTIN a augmenté la médiane de survie sans progression de 3,9 semaines par rapport à TYVERB seul. Ce comparateur est hors AMM puisque TYVERB doit être associé à la capecitabine ou à un inhibiteur de l'aromatase.
- Un bénéfice en termes de survie globale de 8,3 mois a été mis en évidence uniquement dans le sous-groupe des patients RH négatif.

Indications préexistantes

- TYVERB a déjà l'AMM dans le traitement des cancers du sein, avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2), en association à la capecitabine ou en association à un inhibiteur de l'aromatase (Cette synthèse ne porte pas sur ces indications).

Stratégie thérapeutique

- Le traitement standard de première ligne du cancer du sein métastatique HER 2+ repose sur l'association d'HERCEPTIN (trastuzumab) à une chimiothérapie contenant un taxane (docétaxel ou paclitaxel) et ce, indépendamment du statut hormonal. L'ajout de PERJETA (pertuzumab) à la bithérapie par trastuzumab et taxotere est préférable à la bithérapie seule. Le traitement de référence en 2^{ème} ligne est le trastuzumab emtansine (KADCYLA). L'association lapatinib (TYVERB)/capecitabine (XELODA) est une alternative.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
TYVERB en association au trastuzumab est une solution thérapeutique de 3^{ème} ligne ou plus du cancer du sein avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2) chez les patients ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux négatifs.

Données cliniques

- Une étude ouverte randomisée chez des patientes avec un cancer du sein métastatique surexprimant HER2, ayant préalablement été exposées aux anthracyclines et taxanes et ayant progressé sous leur traitement le plus récent comprenant du trastuzumab, a mis en évidence une augmentation de la médiane de survie sans progression évaluée par l'investigateur (critère principal) de +3,9 semaines avec l'association lapatinib + trastuzumab comparativement au lapatinib seul ($p < 0,008$).
- Une augmentation de la médiane de survie globale de 4,5 mois en faveur du groupe lapatinib + trastuzumab a été observée ($p = 0,026$). Il n'y a pas eu d'amélioration de la qualité de vie.
- Un bénéfice de 8,3 mois en termes de survie globale a été mis en évidence avec l'association lapatinib + trastuzumab par rapport au lapatinib en monothérapie uniquement dans le sous-groupe de patientes n'exprimant pas de récepteurs hormonaux (RH-). En revanche, aucune différence n'a été mise en évidence entre les 2 groupes de traitement en termes de survie sans progression quel que soit le sous-groupe de patientes (RH+ ou RH-).

- À l'exception de la diarrhée plus fréquente dans le groupe lapatinib + trastuzumab que dans le groupe lapatinib seul (62% versus 48%), l'incidence des événements indésirables fréquents (nausées, éruptions cutanées, asthénie) a été comparable entre les deux groupes.
La survenue d'effets indésirables graves (principalement diminution de la FEVG) a été plus fréquente dans le groupe lapatinib + trastuzumab (27%) que dans le groupe lapatinib seul (16%).
- Le comparateur de l'étude, lapatinib en monothérapie, n'a pas d'indication dans le cancer du sein HER2 positif métastatique

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière
- Médicament de prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TYVERB est modéré.
- TYVERB, en association au trastuzumab, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport à la prise en charge habituelle du cancer du sein avec surexpression des récepteurs HER2 (ErbB2) chez les patients ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux négatifs.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge 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 25 juin 2014 (CT-13610) 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 »