

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SIGNIFOR (pasiréotide), analogue de la somatostatine

Pas d'avantage clinique démontré dans l'acromégalie

L'essentiel

- ▶ Ces nouvelles formes de SIGNIFOR, voie intra-musculaire et forts dosages (20 mg, 40 mg et 60 mg) ont l'AMM dans le traitement de l'acromégalie, chez les patients adultes pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou en cas d'échec de la chirurgie et qui sont insuffisamment contrôlés par les autres analogues de la somatostatine
- ▶ Au terme de 6 mois de traitement, 20 % des patients traités par SIGNIFOR à la dose de 60 mg ont obtenu un contrôle biologique (GH < 2,5 µg/L et normalisation du taux d'IGF-1)
- ▶ Son profil de tolérance est similaire à celui des autres analogues de la somatostatine, à l'exception des événements liés au métabolisme glucidique, en particulier du diabète, plus fréquents et plus graves avec SIGNIFOR.

Indications préexistantes

Deux formes pharmaceutiques de SIGNIFOR ont actuellement une AMM dans deux indications distinctes. Les formes pharmaceutiques pour injection sous-cutanée SIGNIFOR 0,3 mg/ml, 0,6 mg/ml et 0,9 mg/ml, ont une AMM dans le traitement de la maladie de Cushing.

Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- L'exérèse chirurgicale est le traitement de première intention de l'acromégalie. Si après chirurgie les taux de GH et d'IGF-1 ne sont pas contrôlés ou si la chirurgie est impossible ou contre-indiquée (refus du patient, tumeur invasive), un traitement par analogues de la somatostatine est indiqué.
- En cas d'échec ou d'intolérance aux analogues de la somatostatine, avant d'envisager une radiothérapie, un traitement par l'antagoniste de l'hormone de croissance, le pegvisomant, est proposé.
- En cas d'adénome continuant à évoluer malgré la chirurgie et/ou le traitement par les analogues de la somatostatine, la radiothérapie est indiquée.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

SIGNIFOR est une alternative à SOMAVERT (pegvisomant) chez les patients pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou n'a pas été curative et qui sont insuffisamment contrôlés par les autres analogues de la somatostatine (lanréotide ou octréotide).

Données cliniques

- Une étude a comparé SIGNIFOR 40 et 60 mg à la poursuite du traitement par lanréotide LP ou octréotide LP chez 198 patients non contrôlés par l'un de ces deux analogues de la somatostatine. Au terme de 6 mois de traitement, 15,4 % des patients traités par le pasiréotide à la dose de 40 mg ont obtenu un contrôle biologique (GH < 2,5 µg/L et normalisation du taux d'IGF-1) et 20 % des patients recevant 60 mg. La normalisation du taux d'IGF-1 seule a été obtenue pour environ 25 % des patients traités par pasiréotide quel que soit le dosage.

Parmi les patients pour lesquels le volume tumoral a pu être évalué conformément au protocole (115/198), une diminution ou une stabilisation ont été observées à 6 mois chez plus de 70 % des patients traités par pasiréotide et chez la moitié de ceux du groupe contrôle actif.

Il n'a pas été observé d'amélioration significative de la qualité de vie après 6 mois de traitement par pasiréotide.

- Les effets indésirables les plus fréquents sous SIGNIFOR au cours des études cliniques ont été hyperglycémie, diabète, diarrhée et lithiase biliaire.

Le profil de tolérance de SIGNIFOR a été globalement similaire à celui des autres analogues de la somatostatine, à l'exception des événements liés au métabolisme glucidique survenus plus fréquemment et qui ont été plus graves avec SIGNIFOR. Dans l'étude ci-dessus, la fréquence de l'hyperglycémie dans les groupes traités par pasiréotide a été de 33,3 % et 30,6 % selon la dose versus 13,6 % dans le groupe traité par un autre analogue de la somatostatine, et celle du diabète respectivement de 20,6 % et 25,8 % versus 7,6 %. Aucun effet indésirable de grade 3 ou 4 n'a été rapporté dans le groupe contrôle actif tandis que leur fréquence a été d'environ 13 % dans les groupes pasiréotide, presque exclusivement des cas d'hyperglycémie et de diabète.

Les hyperglycémies ont été réversibles à l'arrêt du traitement.

- L'AMM n'a pas été octroyé à SIGNIFOR pour le traitement des patients naïfs de traitement médicamenteux en raison du risque plus élevé de développer une hyperglycémie ou un diabète qu'avec les autres analogues de la somatostatine, et au vu d'une efficacité comparable.
- SIGNIFOR n'a pas été comparé à SOMAVERT (antagoniste de la GH), seul médicament disposant d'une AMM chez les patients en échec de la chirurgie et qui sont insuffisamment contrôlés par l'octréotide ou le lanréotide

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète, et maladies métaboliques ou médecine interne.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SIGNIFOR est modéré.
- SIGNIFOR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge des patients acromégales adultes pour lesquels la chirurgie n'est pas envisageable ou n'a pas été curative et qui sont insuffisamment contrôlés par un autre analogue de la somatostatine.
- 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 15 avril 2015 (CT-14037)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 »