

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FEMARA (létrozole), inhibiteur de l'aromatase

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement du cancer du sein HER2 négatif en néoadjuvant par rapport à la prise en charge habituelle

L'essentiel

- ▶ FEMARA a désormais l'AMM dans le traitement néoadjuvant de la femme ménopausée présentant un cancer du sein, ayant des récepteurs hormonaux positifs et HER2 négatif lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée et que la chirurgie immédiate n'est pas indiquée.
- ▶ Il a montré une amélioration de la réponse globale et une augmentation du pourcentage de patientes pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice par rapport au tamoxifène mais la population étudiée dans l'essai clinique est différente de celle relevant de l'AMM ; la transposabilité des résultats n'est donc pas assurée.

Indications préexistantes

- FEMARA a déjà l'AMM dans le traitement adjuvant du cancer du sein hormono-dépendant à un stade précoce chez la femme ménopausée et dans le traitement du cancer du sein hormono-dépendant à un stade avancé chez la femme ménopausée.
- Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements néoadjuvants (avant le geste chirurgical) sont actuellement largement prescrits dans la prise en charge du cancer du sein et ont pour objectif :
 - de permettre une régression tumorale et rendre ainsi possible un geste chirurgical moins agressif (traitement conservateur) ou rendre possible un geste chirurgical face à une tumeur initialement non résécable ;
 - de déterminer les modalités du traitement post-opératoire.
- La chimiothérapie est généralement recommandée et utilisée en première intention comme traitement néoadjuvant des tumeurs hormono-dépendantes HER2 négatives. Lorsque la chimiothérapie n'est pas adaptée, il est préconisé d'instaurer un traitement par hormonothérapie, de préférence, chez les femmes ménopausées, par un inhibiteur de l'aromatase.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Dans son indication, FEMARA est un traitement néoadjuvant de première intention au même titre que les autres inhibiteurs de l'aromatase.

Données cliniques

- FEMARA a principalement été étudiée dans une étude de phase III randomisée, comparative versus tamoxifène, double aveugle dont l'objectif principal était de déterminer l'activité anti-tumorale du létrozole et du tamoxifène chez des patientes atteintes d'un cancer du sein (T2-T4 a, b, c N0-N2, M0) RH+ non opérables ou non éligibles à une chirurgie conservatrice.
La supériorité du létrozole par rapport au tamoxifène a été démontrée sur le critère de jugement principal : le pourcentage de réponse objective a été de 55% dans le groupe létrozole contre 36% dans le groupe tamoxifène (OR =2,23 IC 95% = [1,43 ; 3,50]). Le létrozole a également démontré sa supériorité sur des critères secondaires et notamment sur le pourcentage de patientes ayant bénéficiées d'une chirurgie conservatrice (45% contre 35%, p=0,022).

- Le statut HER2 des tumeurs n'a pas été pris en compte à l'inclusion et l'éligibilité à la chimiothérapie néoadjuvante n'a pas été discutée, la population étudiée est donc potentiellement différente de la population de l'AMM et la transposabilité des résultats non assurée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FEMARA est important.
- FEMARA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, absence) par rapport à la stratégie actuelle de prise en charge de ces patients.
- 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 02 décembre 2015 (CT-14424) 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 »