

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HERCEPTIN (trastuzumab), anticorps monoclonal

CANCER GASTRIQUE

Progrès thérapeutique mineur en association à la chimiothérapie dans le traitement du cancer gastrique ou de la jonction œsogastrique métastatique HER2+

L'essentiel

- ▶ HERCEPTIN a l'AMM dans le traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction œsogastrique, avec surexpression tumorale de HER2, en association à la fluoropyrimidine (5FU ou capécitabine) et au cisplatine, chez les patients n'ayant pas été précédemment traités pour leur maladie métastatique.
- ▶ Dans l'unique étude comparative disponible, son ajout à la chimiothérapie a été associé à un avantage modeste en termes de médiane de survie globale (gain de 4,2 mois), sans avantage sur la qualité de vie. Aucune nouvelle étude clinique n'est venue confirmer ces résultats, issus d'une analyse en sous-groupe réalisée en *post hoc*.
- ▶ Seule thérapie ciblée disponible dans cette indication, il est cependant le traitement de référence en association à la chimiothérapie.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction œsogastrique HER2+ repose sur l'administration d'une chimiothérapie (bi ou trithérapie à base de : cisplatine, 5-FU, capécitabine) associée à une thérapie ciblée anti-HER2 (trastuzumab).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
HERCEPTIN est la seule thérapie ciblée à disposer d'une AMM en association à une chimiothérapie pour le traitement de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction œsogastrique HER2+ et représente donc la thérapie ciblée de choix dans cette indication.

Données cliniques

- Les résultats intermédiaires de l'étude pivot (évaluée en 2011) ont montré que le gain absolu sur la médiane de survie globale (critère de jugement principal) avait été de 2,7 mois avec l'association HERCEPTIN + chimiothérapie (13,8 mois versus 11,1 mois ; HR = 0,74 ; IC 95% [0,60-0,91] ; p=0,0046), sans gain en terme de qualité de vie. Une analyse *post hoc* des résultats de cette étude avait suggéré un gain de 4,2 mois sur la médiane de survie globale en faveur de l'adjonction de HERCEPTIN à la chimiothérapie uniquement dans le sous-groupe surexprimant fortement HER2 (population retenue par l'indication de l'AMM).
- Il est regrettable qu'aucune nouvelle donnée d'efficacité ne soit disponible afin de confirmer les résultats suggérés par l'analyse *post hoc* de l'étude ci-dessus en termes de survie globale dans la population correspondant à l'indication de l'AMM.
- Les données de tolérance de HERCEPTIN, quelle que soit son indication, confirment le profil de tolérance déjà connu pour cette spécialité. Les principales préoccupations restent la toxicité cardiaque, les réactions d'hypersensibilité, l'hématotoxicité (neutropénie fébrile en particulier), et les effets indésirables pulmonaires. Une évaluation initiale de la fonction cardiaque est nécessaire à l'instauration du traitement puis tous les 3 mois pendant le traitement et tous les 6 mois après l'arrêt du traitement jusqu'à 24 mois après l'arrêt.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HERCEPTIN est important dans cette indication.
- HERCEPTIN conserve une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité (niveau de preuve non optimal) dans la stratégie de prise en charge de l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique au stade métastatique avec surexpression tumorale de HER2 définie par IHC3+ ou IHC2+ confirmé par un résultat SISH+ ou FISH+, en association à la capécitabine ou au 5-fluoro-uracile et au cisplatine chez les patients n'ayant pas été précédemment traités pour leur maladie métastatique.
- Avis favorable 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 11 mai 2016 (CT-15036) 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 »