

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LYMPHOSEEK (tilmanocept), radiopharmaceutique à usage diagnostique



Intérêt clinique important dans la détection des ganglions sentinelles mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à NANOCIS, NANOCOLL et ROTOP-Nano-HSA.

L'essentiel

- ▶ LYMPOSEEK a l'AMM dans l'imagerie et la détection peropératoire des ganglions sentinelles (GS) drainant une tumeur primaire chez des adultes atteints d'un cancer du sein, d'un mélanome ou d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale.
- ▶ Il a la même place dans la stratégie thérapeutique que NANOCOLL, NANOCIS et ROTOP-Nano-HSA selon les indications, lorsque la détection du GS est nécessaire.
- ▶ Dans le carcinome épidermoïde de la cavité buccale, le taux de faux négatif avec LYMPOSEEK a été de 2,56 %, inférieur au seuil de 14 % pré-établi sur la base de la littérature.
- ▶ Dans le cancer du sein et le mélanome, les performances diagnostiques établies versus le bleu patenté ont montré un taux de concordance à l'échelle du ganglion supérieur à 90 % et un taux exploratoire de faux négatifs compris entre 0 % et 7,3 % selon l'étude.

Stratégie diagnostique

- Pour identifier les GS, 2 types de traceurs lymphotropes sont disponibles : les traceurs colorimétriques, avec notamment le bleu patenté, et les traceurs radiopharmaceutiques (méthode isotopique). Ces 2 techniques peuvent être utilisées seules, mais sont le plus souvent associées pour augmenter le taux de détection et diminuer le taux de faux négatifs. La détection du GS nécessite d'acquérir un savoir-faire technique et l'expérience de plusieurs professionnels de santé pour garantir le succès de sa réalisation.
- Dans le cancer du sein, les indications de réalisation de la technique du GS font l'objet de consensus au niveau français, anglais et européen, permettant d'éviter un geste chirurgical inutile chez les patients dont l'analyse histopathologique ne révèle pas d'atteinte ganglionnaire.
- Dans le mélanome, la recherche du GS est recommandée pour les mélanomes de plus de 1 mm d'épaisseur (indice de Breslow) ou pour les mélanomes ulcérés. La biopsie du GS permet d'effectuer un geste ganglionnaire limité, pour l'obtention de ce facteur pronostique indépendant, participant à la détermination du stade tumoral.
- Dans le carcinome épidermoïde de la cavité buccale, la stratégie diagnostique n'est pas clairement établie. Des ganglions excisés pathologiquement négatifs impliqueraient une conduite à tenir reposant sur de la surveillance.
- **Place du médicament dans la stratégie diagnostique**
LYMPOSEEK, au même titre que NANOCOLL, NANOCIS et ROTOP-Nano-HSA, selon les indications, a une place dans la stratégie thérapeutique, lorsque la détection du GS est nécessaire.

Données cliniques

- Dans l'indication du carcinome épidermoïde de la cavité buccale, une étude de phase III, à un seul bras, a évalué le taux de faux négatif associé à la détection des GS avec LYMPOSEEK par rapport à l'analyse histopathologique réalisée après un curage ganglionnaire. Lors de l'analyse intermédiaire prévue au protocole, le taux de faux négatif avec LYMPOSEEK (critère de jugement principal) dans la population ITT a été de 1/39 = 2,56 % (IC95 % = [0,06 ; 13,49], p = 0,0205) ce qui est inférieur au seuil pré-établi de 14 %.
- Dans le cancer du sein et le mélanome, les performances diagnostiques de LYMPOSEEK ont été comparées au bleu patenté dans deux études de phase III sur le taux de concordance à l'échelle du ganglion (critère de jugement principal). Dans une des études, le taux de concordance entre LYMPOSEEK et le bleu patenté, à

l'échelle du ganglion, a été de 93,36 % (IC₉₅% : [89,58 ; 96,08], p = 0,0401) supérieur de manière statistiquement significative au seuil prédéfini de 90 %. Dans l'autre étude, le taux de concordance entre LYMPHOSEEK et le bleu patenté, à l'échelle du ganglion, a été de 100% ; IC 95 % = [98,40 ; 100,00] ; p<0,0001) supérieur de manière statistiquement significative au seuil établi de 90 %. Une mise en perspective des résultats de ces 2 études par rapport à un référentiel européen associant en majorité des colloïdes et du bleu patenté a été réalisée. Il ne s'agissait pas d'une comparaison indirecte formalisée. Le niveau de preuve d'analyse ne peut être considéré comme suffisant pour en tirer des conclusions.

Conditions particulières de prescription

- Médicament radiopharmaceutique
- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Le médicament doit être administré uniquement par des professionnels de santé spécialisés dans la réalisation et l'interprétation des procédures de cartographie des ganglions sentinelles

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LYMPHOSEEK est important.
- LYMPHOSEEK n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres médicaments radiopharmaceutiques indiqués dans la détection du ganglion sentinelle.
- 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 5 décembre 2018 (CT-16772) 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 »