



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

20 JANVIER 2021

alpelisib

PIQRAY 50 mg, comprimé pelliculé
PIQRAY 150 mg, comprimé pelliculé
PIQRAY 200 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement en association au fulvestrant pour le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, RH+/HER2-, ayant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

En l'absence de traitement jusque-là disponible dans la prise en charge spécifique des patients porteurs de la mutation PIK3CA, ces patients sont traités indépendamment de leur statut mutationnel.

Chez les femmes ménopausées, les inhibiteurs de l'aromatase non stéroïdiens (anastrozole ou létrozole) étaient recommandés en 1^{ère} ligne sauf s'ils ont été préalablement administrés dans le cadre d'un traitement adjuvant arrêté depuis moins de 12 mois. Aujourd'hui, les recommandations actuelles de pratique clinique préconisent pour une majorité des patientes l'ajout d'un inhibiteur de CDK4/6 [IBRANCE (palbociclib), KISQALI (ribociclib) ou VERZENIOS (abémaciclib)] à l'inhibiteur de l'aromatase. Elles placent l'association hormonothérapie + inhibiteurs de CDK4/6 comme le standard actuel de traitement du cancer du sein RH+/HER2- au stade avancé. KISQALI (ribociclib) en association au fulvestrant est aussi une option thérapeutique chez les femmes diagnostiquées d'emblée au stade avancé ou en rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante.

En 2^{ème} ligne du stade avancé et dans le cas d'une progression après une 1^{ère} ligne d'hormonothérapie administrée en monothérapie, l'association d'une hormonothérapie à un inhibiteur de CDK4/6 est recommandée. La supériorité des inhibiteurs de CDK4/6 dans le cadre de leur association à une hormonothérapie de 2^{ème} ligne notamment par fulvestrant en comparaison à cette dernière a été démontrée en termes de survie sans progression avec toutefois un surcroît de toxicité. Un gain en survie globale a aussi été démontré pour KISQALI (ribociclib) et VERZENIOS (abémaciclib) .

Place du médicament

Selon son AMM, PIQRAY (alpelisib) en association au fulvestrant est indiqué après une hormonothérapie administrée en monothérapie dans le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique RH+/HER2- ayant une mutation PIK3CA. Ce libellé d'AMM restreint a été accordé en l'absence de données robustes suffisantes pour conclure à l'efficacité de PIQRAY (alpelisib) en association au fulvestrant après un traitement par hormonothérapie associée à un inhibiteur de CDK 4/6¹. En effet, seulement 20 patientes, soit 6% des patientes de l'étude de phase III SOLAR-1, avaient été antérieurement traitées par inhibiteur de CDK4/6.

Compte tenu de :

- la démonstration d'un bénéfice de l'association alpelisib + fulvestrant par rapport à l'hormonothérapie en monothérapie (fulvestrant) en termes de survie sans progression mais sans impact démontré sur la survie globale, sans donnée robuste de qualité de vie et au prix d'une toxicité significative avec notamment des événements métaboliques (hyperglycémie), digestifs (diarrhée) et cutanés (éruptions) et des événements indésirables de grades 3-4 rapportés chez 76,1% des patients versus 35,5% des patients du groupe fulvestrant seul et,
- l'évolution de la stratégie qui fait désormais de l'association de l'hormonothérapie aux inhibiteurs de CDK4/6 le standard actuel de traitement pour la majorité des patients et rend le comparateur de l'étude (fulvestrant en monothérapie) acceptable à la date de début de l'étude mais non cliniquement pertinent à l'heure actuelle,

la Commission de la Transparence considère qu'à ce jour, dans le champ précis de son indication d'AMM, la place de PIQRAY (alpelisib) en association au fulvestrant dans la stratégie thérapeutique actuelle ne peut être déterminée.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr

¹ EMA. Assessment report – PIQRAY - EMA/321881/2020. 28 May 2020