



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

10 MARS 2021

Avapritinib

AYVAKYT 100 mg, comprimé pelliculé

AYVAKYT 200 mg, comprimé pelliculé

AYVAKYT 300 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) non résécables ou métastatiques porteuses de la mutation D842V du récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFRA).

Le maintien de cet avis est conditionné à la soumission des résultats de l'étude de phase III BLU-285-1303 comparant l'avapritinib au régorafénib et les données du registre des patients traités en France ; une réévaluation par la Commission aura lieu dans un délai maximum de 3 ans.

► Quel progrès ?

Pas de progrès, en l'état actuel des données.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La stratégie thérapeutique actuelle des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) dépend du stade de la maladie ; elle diffère selon que ces tumeurs soient localisées (environ 85% des cas) ou non (tumeurs localement avancées ou métastatiques non résécables, 10 à 15% des GIST). La résection chirurgicale complète de la tumeur est le traitement de référence des formes localisées.

L'analyse génétique (recherche de mutation par biologie moléculaire) de ces tumeurs est aussi primordiale : la présence d'une mutation et le type de mutation sont des facteurs pronostiques importants et influencent l'efficacité du traitement, en particulier en situation métastatique, avec notamment la recherche des mutations des gènes KIT ou PDGFRA.

La prise en charge des patients atteints de GIST avec la mutation PDGFRA/D842V justifie :

- l'avis d'un centre régional de référence dans la prise en charge des sarcomes et tumeurs conjonctives, notamment pour les cas atypiques ou de prise en charge délicate ou pouvant faire l'objet d'une inclusion dans une étude clinique ;
- la tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour les décisions thérapeutiques des patients atteints de GIST localement avancées ou métastatiques (avec mutation PDGFRA/D842V) selon le réseau de prise en charge des sarcomes des tissus mous NETSARC.

Les recommandations de l'ESMO de 2018 considéraient qu'il n'existait pas de traitement recommandé chez ces patients.

Place du médicament

AYVAKYT (avapritinib), inhibiteur de kinase de type 1, est un médicament de 1^{ère} intention dans la stratégie thérapeutique des GIST non résécables ou métastatiques porteuses de la mutation D842V du récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFRA).

La décision d'instauration du traitement par AYVAKYT (avapritinib) devra être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation thérapeutique avec un centre de référence et de compétences dans la prise en charge des sarcomes et tumeurs conjonctives.

Il conviendra notamment de prendre en compte la toxicité neurologique notable spécifique de ce médicament (inexpliquée à ce jour) revêtant 2 aspects : les hémorragies intracrâniennes rares non retrouvées avec les autres ITK et les troubles cognitifs de sévérité variable conduisant à diminuer la dose ou l'arrêt transitoire du traitement. Les données d'efficacité et de tolérance sont à ce stade très limitées.

► Recommandations particulières

En raison de la complexité de la prise en charge de ces tumeurs rares, la décision de prescription d'AYVAKYT (avapritinib), évaluée pour chaque patient atteint de GIST et porteur de la mutation D842V/PDGFRA, devra être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation thérapeutique avec un centre de référence et de compétences dans la prise en charge des sarcomes et tumeurs conjonctives.

Le traitement devra être mis en place et suivi par le centre de référence.

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