



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
24 MARS 2021

talazoparib
TALZENNA 0,25 mg, gélule
TALZENNA 1 mg, gélule

**Identification d'alternative thérapeutique prise en charge
mentionnée à l'article R. 163-21-1 du code de la sécurité sociale**

Motif de l'examen	Identification d'alternative thérapeutique prise en charge pour un médicament ayant fait l'objet d'autorisation temporaire d'utilisation, au titre de l'article R. 163-21-1 du code de la sécurité sociale.
Indication concernée	Le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patients adultes porteurs de mutation germinale et/ou somatique du gène de prédisposition au cancer du sein (BRCA), et négatifs pour le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) ayant reçu au moins une chimiothérapie par anthracycline et/ou taxane en situation néoadjuvante, adjuvante ou métastatique, et en l'absence de résistance aux sels de platine. Les patients RH+ ne doivent plus être éligibles à une hormonothérapie.
Existence d'alternatives thérapeutiques prises en charge	Il existe des alternatives thérapeutiques prises en charge à TALZENNA (talazoparib) 0,25 mg et 1 mg, gélule.

01 CONTEXTE

Les spécialités TALZENNA (talazoparib) 0,25 mg et 1 mg, gélule, ont fait l'objet d'une prise en charge dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour l'indication suivante : « traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patients adultes porteurs de mutation germinale et/ou somatique du gène de prédisposition au cancer du sein (BRCA), et négatifs pour le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) ayant reçu au moins une chimiothérapie par anthracycline et/ou taxane en situation néoadjuvante, adjuvante ou métastatique, et en l'absence de résistance aux sels de platine. Les patients RH+ ne doivent plus être éligibles à une hormonothérapie » (date de début de l'ATU de cohorte : 07/08/2018 – date de fin de l'ATU de cohorte : 21/09/2019¹).

Ce médicament a obtenu une AMM centralisée le 20/06/2019 dans l'indication : « en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2 négatif et présentant des mutations germinales BRCA1/2. Les patients doivent avoir déjà reçu un traitement (néo)adjuvant par une anthracycline et/ou un taxane pour un cancer localement avancé ou métastatique, sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ce type de traitement (voir rubrique 5.1). Les patients atteints d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (RH) doivent préalablement avoir reçu une hormonothérapie ou être considérés comme non-éligibles à une hormonothérapie ».

Les spécialités TALZENNA (talazoparib) ont fait l'objet d'un avis de la Commission de Transparence en date du 11/12/2019, dans lequel il leur a été octroyé un SMR important et une ASMR V par rapport à une monochimiothérapie (capécitabine, vinorelbine, éribuline ou gemcitabine)².

En date du 12/03/2021, la direction de la sécurité sociale du ministère des solidarités et de la santé a saisi la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé afin que celle-ci identifie, le cas échéant, l'existence d'alternatives thérapeutiques prises en charge dans l'indication de l'ATU de cohorte, à savoir : « Le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patients adultes porteurs de mutation germinale et/ou somatique du gène de prédisposition au cancer du sein (BRCA), et négatifs pour le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) ayant reçu au moins une chimiothérapie par anthracycline et/ou taxane en situation néoadjuvante, adjuvante ou métastatique, et en l'absence de résistance aux sels de platine. Les patients RH+ ne doivent plus être éligibles à une hormonothérapie ».

02 INDENTIFICATION D'ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES PRISES EN CHARGE

La stratégie thérapeutique de prise en charge du cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2- dépend du statut vis-à-vis des récepteurs hormonaux (RH).

Pour les cancers HER2-/RH+ (environ 60% des cancers du sein) : le traitement privilégié est l'hormonothérapie (comprenant notamment le tamoxifène, les inhibiteurs de l'aromatase et le fulvestrant). L'association à un inhibiteur de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib ou abémaciclib) est recommandée³. En cas de progression, les traitements proposés dépendent notamment du traitement reçu en 1^{ère} ligne : fulvestrant seul ou associé à un inhibiteur de CDK4/6, tamoxifène,

¹ ANSM – Liste des ATU arrêtées – Talazoparib. Disponible en ligne : <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-arretees/Liste-des-ATU-arretees/TALAZOPARIB-0-25-mg-gelule> (consulté le 12/03/2021)

² TALZENNA – Avis du 11/12/2019. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18008_TALZENNA_PIC_INS_Avis3_CT18008.pdf (consulté le 12/03/2021)

³ Cardoso F et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol 2020

exémestane seul ou associé à l'évérolimus, sans que la séquence optimale d'hormonothérapie ne soit clairement établie.

Une chimiothérapie de 1^{ère} ligne peut être discutée en cas de crise viscérale ou d'hormonorésistance primaire avérée.

En cas de progression sous différentes lignes d'hormonothérapie ou d'évolution rapide de la maladie, la chimiothérapie devient le traitement standard, avec une prise en charge similaire à celle des patients ayant un cancer RH-.

Pour les cancers HER2-/RH- (environ 15% des cancers du sein) : le traitement de 1^{ère} ligne repose sur la chimiothérapie séquentielle avec, en 1^{ère} ligne, les anthracyclines et taxanes (docétaxel ou paclitaxel) pour les patientes naïves de ces traitements. Après traitement par anthracyclines et/ou taxanes, il n'existe pas de traitement standard. Les traitements recommandés en monothérapie et utilisés de façon séquentielle sont : XELODA (capécitabine) ou HALAVEN (éribuline) ou NAVELBINE (vinorelbine) et leurs génériques. La gemcitabine ou un retraitement par anthracyclines ou taxanes sont d'autres alternatives qui pourront être utilisées en deuxième intention. La chimiothérapie à base de sels de platine peut être utilisée à ce stade de la maladie, notamment en cas de mutation germinales des gènes BRCA. Le bevacizumab (AVASTIN) en association avec le paclitaxel constitue également une option thérapeutique. En cas de mutation des gènes BRCA (environ 3% des cancers du sein métastatiques), les inhibiteurs PARP, TALZENNA (talazoparib) et LYNPARZA (olaparib) peuvent être utilisés.

La polychimiothérapie est une alternative décidée au cas par cas et réservée pour les cas de cancers avec facteurs de mauvais pronostic (progression rapide de la tumeur, métastases viscérales ou besoin de contrôle rapide des symptômes ou de la maladie).

Les recommandations européennes 2020 (ESMO) considèrent que le statut mutationnel BRCA somatique ne doit pas être utilisé pour guider la prise en charge thérapeutique.

Dans l'indication de l'ATU de cohorte de TALZENNA (talazoparib), pour le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique chez les patients adultes porteurs de mutation germinale et/ou somatique du gène de prédisposition au cancer du sein (BRCA), et négatifs pour le récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) ayant reçu au moins une chimiothérapie par anthracycline et/ou taxane en situation néoadjuvante, adjuvante ou métastatique, et en l'absence de résistance aux sels de platine, et dont les patients RH+ ne doivent plus être éligibles à une hormonothérapie, les alternatives thérapeutiques sont :

- pour les patientes ayant une mutation germinale BRCA 1/2 : LYNPARZA (olaparib), spécialité inscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités,
- la chimiothérapie, dont les spécialités sont inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

Il existe des alternatives thérapeutiques prises en charge à TALZENNA (talazoparib) 0,25 mg et 1 mg, gélule.

03 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Présentations concernées	<u>TALZENNA 0,25 mg, gélule</u> B/30 (CIP : 34009 301 821 9 2) <u>TALZENNA 1 mg, gélule</u> B/30 (CIP : 34009 301 822 0 8)
Demandeur	PFIZER
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 20/06/2019
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à prescription hospitalière (PH) Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT)
Code ATC	L01XX60