

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**HALAVEN** (éribuline), antinéoplasique**Progrès thérapeutique mineur dans le cancer du sein au stade avancé en troisième ligne de chimiothérapie chez des patientes prétraitées par une anthracycline ou un taxane****L'essentiel**

- ▶ HALAVEN est indiqué en monothérapie dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, dont la maladie a progressé après au moins deux protocoles de chimiothérapie. Le traitement antérieur doit avoir comporté une anthracycline et un taxane, sauf chez les patientes ne pouvant pas recevoir ces traitements.
- ▶ En l'absence de comparaison à une chimiothérapie à base de capécitabine (seule pour HER2- ou associée, notamment au lapatinib, pour HER2+), la place de HALAVEN dans la stratégie thérapeutique reste à préciser.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de première ligne du cancer du sein métastatique dépend :
 - du délai entre le traitement adjuvant et la première ligne métastatique (notamment si ce délai dépasse 1 an) ;
 - de la présence ou non de récepteurs hormonaux et/ou d'une surexpression de HER2 ;
 - du type de métastases : nombre de sites, taille et localisation (en particulier viscérale) ;
 - de l'état général de la patiente ;
 - du type de traitement adjuvant.
- En l'absence de facteur de mauvais pronostic et en présence de récepteurs hormonaux, le traitement de première ligne est l'hormonothérapie.
- En présence de facteurs de mauvais pronostic, le traitement de première ligne est la chimiothérapie. Si aux facteurs de mauvais pronostic s'ajoute la présence de récepteurs hormonaux, la chimiothérapie et l'hormonothérapie peuvent être utilisées de manière séquentielle.
- En cas de surexpression tumorale du HER2, le traitement de première ligne recommandé est le trastuzumab (anticorps monoclonal), en association à un taxane (paclitaxel ou docétaxel), et ce indépendamment du statut des récepteurs hormonaux. L'association du trastuzumab à une chimiothérapie par taxane présente un avantage en termes de survie globale par rapport à la chimiothérapie seule.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Il n'existe pas de recommandations actuelles sur la prise en charge du cancer du sein au stade avancé déjà traité par anthracycline et taxane.

Toutefois, la capécitabine est indiquée dans le cancer du sein (surexprimant ou non HER2) localement avancé ou métastatique, après échec des anthracyclines et des taxanes. En cas de surexpression HER2 chez des patientes prétraitées par trastuzumab, la capécitabine associée au lapatinib ayant démontré un avantage en termes de survie sans progression sur la monothérapie par capécitabine, cette association est utilisée.

En l'absence de comparaison à la capécitabine (seule s'il n'y a pas surexpression HER2, ou associée, notamment au lapatinib, en cas de surexpression HER2), la place de HALAVEN dans la stratégie thérapeutique reste à préciser. Néanmoins, les recommandations américaines du NCCN le préconisent comme option thérapeutique à ce stade de la maladie.

Données cliniques

Une étude ouverte randomisée a comparé l'éribuline à un traitement laissé au choix de l'investigateur (« TCM ») chez 762 patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé en échec à au moins deux lignes de traitement ayant comporté une anthracycline et un taxane. Le critère principal de l'étude était la survie globale.

L'âge médian des patientes était de 55 ans et 75,9 % étaient ménopausées. Près de 82 % avaient une tumeur HER2 négatif.

- A l'issue de la survenue de 422 événements (décès), la médiane de survie globale (critère principal) a été de 13,1 mois dans le groupe éribuline *versus* 10,6 mois dans le groupe TCM, soit une différence absolue de 2,5 mois en faveur du groupe éribuline (HR = 0,809 [IC95% 0,66 - 0,991]).
On ne dispose pas de données de qualité de vie.
- Les principaux effets indésirables plus fréquents dans le groupe éribuline que dans le groupe TCM ont été : asthénie (45,5 % vs 29,6 %), neutropénie (50,7 % vs 27,5 %), alopecie (44,1 % vs 9,3 %), neuropathie périphérique (31,6 % vs 13,8 %), nausées (29,8 % vs 23,1 %).

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HALAVEN est important.
- HALAVEN apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patientes dans l'indication de l'AMM.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

