

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**SOMAVERT** (pegvisomant), analogue de l'hormone de croissance**Intérêt clinique faible dans le traitement de l'acromégalie****L'essentiel**

- ▶ SOMAVERT a l'AMM dans l'acromégalie chez les patients dont la réponse à la chirurgie et/ou la radiothérapie est insuffisante et chez lesquels les analogues de la somatostatine n'ont pas normalisé les concentrations en IGF-1 ou ont été mal tolérés.
- ▶ Compte tenu d'une normalisation de l'IGF-1 moindre en pratique courante que dans les essais cliniques, ainsi que de l'absence d'évolution des autres paramètres et considérant que la qualité du recueil des données de l'étude de suivi des patients est insuffisante, la Commission de transparence n'a pas pu statuer sur des données robustes.
- ▶ L'intérêt thérapeutique de SOMAVERT est donc faible dans l'indication de l'AMM.

Stratégie thérapeutique

- Le but du traitement de l'acromégalie est de restaurer un fonctionnement normal de l'axe somatotrope, défini par une normalisation de la réponse du taux sérique de GH (hormone de croissance) sous HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) et du taux d'IGF-1.
Le traitement de première intention est la chirurgie, parfois précédée par les analogues de la somatostatine pour diminuer le volume de la tumeur ou le risque de complications en améliorant les comorbidités (apnées du sommeil, hypertension sévère, troubles cardiaques, diabète).
Si les taux de GH et d'IGF-1 ne sont pas contrôlés par la chirurgie, les analogues de la somatostatine sont indiqués.
Si, en dépit de la chirurgie et des analogues de la somatostatine, l'adénome continue à évoluer, la radiothérapie est indiquée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
SOMAVERT est un traitement de troisième intention, en cas de réponse inadéquate à la chirurgie et/ou à la radiothérapie et de résistance ou d'intolérance aux analogues de la somatostatine.

Données cliniques

- Une étude observationnelle internationale est en cours depuis 2004.
- Une étude de suivi des patients acromégales a été mise en place en France en 2007.
 - Le premier rapport intermédiaire de cette étude, examiné par la Commission en décembre 2010, a montré des données limitées, justifiant la demande d'un deuxième rapport intermédiaire complété des données cruciales initialement manquantes.

- Ce second rapport porte sur l'analyse des données actualisées au 31 décembre 2009 concernant 198 patients inclus pendant les 42 premiers mois en France, dont le suivi médian est de 3,9 ans. Par rapport au premier rapport, ces résultats intègrent les données de 67 patients supplémentaires, ainsi que celles des patients déjà inclus avec un recul de 20 mois supplémentaires. On constate :
 - un objectif d'inclusion des 300 premiers patients traités toujours non atteint en raison d'une faible participation des médecins ;
 - un respect de l'indication en troisième ligne de SOMAVERT dans environ 80 % des cas ;
 - une reprise des analogues de la somatostatine dans environ 20 % des cas ;
 - une insuffisance de surveillance par IRM, tant à l'inclusion qu'au cours du suivi ;
 - un dosage de l'IGF-1 réalisé dans seulement 20 à 25 % des cas, inspirant un doute sur le contrôle qualité de l'étude ;
 - une normalisation de l'IGF-1 obtenu entre 44,3 % et 76,8 % des cas, mais sur la base des seules données recueillies et donc avec une grande réserve en raison des données manquantes ;
 - une absence de modification des autres paramètres : poids, indice de masse corporelle, pressions artérielles systolique et diastolique, hémoglobine glyquée), avec la même réserve ;
 - l'impossibilité de conclure sur l'évolution des comorbidités (diabète, HTA, cardiomyopathies, tumeurs coliques et thyroïdiennes, apnées du sommeil...).
- Les effets indésirables les plus fréquents ont été des transaminases augmentées à > 3 N chez 3,5 % des patients. La Commission s'inquiète toutefois des augmentations de volume de la tumeur plus fréquemment rapportées que dans le précédent rapport (7,4 % vs 3,9 %).
- L'ensemble de ces résultats sont proches de ceux de l'étude internationale portant sur 1 288 patients avec un suivi moyen sous traitement de 3,7 ans, en termes de respect de l'indication (80 %), normalisation de l'IGF-1 (entre 56,6 % et 63,3 %) et augmentation de volume de la tumeur par rapport au précédent rapport (7,2 % vs 5,9 %), les autres paramètres n'étant pas décrits.

Conditions particulières de prescription

Médicament orphelin.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription réservée aux spécialistes et services en endocrinologie et médecine interne.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SOMAVERT est faible dans l'acromégalie, avec réponse insuffisante à la chirurgie et/ou à la radiothérapie et quand les analogues de la somatostatine n'ont pas normalisé les concentrations en IGF-1 ou ont été mal tolérés.
- SOMAVERT conserve une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients ayant une acromégalie, ayant eu une réponse insuffisante à la chirurgie et/ou la radiothérapie et chez lesquels un traitement médical approprié par les analogues de la somatostatine n'a pas normalisé les concentrations en IGF-1 ou n'a pas été toléré.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville.

* 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 ».



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 15 mai 2013 (CT-12668), disponible sur www.has-sante.fr