

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ABRAXANE (paclitaxel), taxane

Progrès thérapeutique mineur en association à la gemcitabine dans le traitement de première ligne de l'adénocarcinome du pancréas métastatique

L'essentiel

- ▶ ABRAXANE a désormais l'AMM, en association avec la gemcitabine, dans le traitement de première ligne de l'adénocarcinome du pancréas métastatique chez les patients adultes.
- ▶ Il diffère du paclitaxel déjà disponible par les nanoparticules d'albumine qui véhiculent le paclitaxel en intracellulaire.
- ▶ En association à la gemcitabine, il a montré une amélioration de la survie globale de 1,8 mois par rapport la gemcitabine seule chez des patients avec un adénocarcinome du pancréas métastatique.

Indication préexistante

ABRAXANE a déjà l'AMM pour le traitement en monothérapie du cancer du sein métastatique, chez les patients en échec du traitement de première ligne et pour qui le traitement standard incluant une anthracycline n'est pas indiqué. Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

La prise en charge actuelle d'un adénocarcinome du pancréas au stade métastatique est la suivante :

- Jusqu'à récemment, le traitement de référence de l'adénocarcinome du pancréas métastatique était représenté par la gemcitabine en monothérapie. Il est rappelé que l'association gemcitabine / erlotinib ne présente pas d'intérêt clinique dans cette indication compte tenu des données disponibles (analyse exploratoire dans un sous-groupe défini a posteriori montrant un gain de survie globale médian de 26 jours).
- L'utilisation du protocole de chimiothérapie FOLFIRINOX (5-FU, irinotécan et oxaliplatine), non évalué par la HAS, est une option thérapeutique nouvelle chez les patients en bon état général, âgés de moins de 75 ans, ayant un score ECOG (performance status) ≤ 1 et un niveau de bilirubine $\leq 1,5$ N.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

L'association ABRAXANE-gemcitabine est une alternative en première ligne de traitement de l'adénocarcinome du pancréas au stade métastatique. Cette association sera préférentiellement réservée, après décision prise en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, aux patients en bon état général (Karnofsky $\geq 80\%$). Une évaluation oncogériatrique des patients âgés de plus de 75 ans est nécessaire avant toute instauration de cette association thérapeutique.

Données cliniques

- Dans une étude de phase III randomisée, ouverte réalisée chez 861 adultes ayant un adénocarcinome du pancréas métastatique et en bon état général (indice de Karnofsky $\geq 70\%$), l'association nab-paclitaxel (125 mg/m² en perfusion IV) + gemcitabine (1000 mg/m² en perfusion IV) a montré un gain en termes de survie globale (critère de jugement principal) de 1,8 mois (8,5 versus 6,7 mois) par rapport à la gemcitabine seule (1000 mg/m² en perfusion IV) ; HR= 0,72; IC95% = [0,617;0,835]; p<0,0001.
- En termes de tolérance, la toxicité de l'association ABRAXANE-gemcitabine est plus importante que l'utilisation de la gemcitabine seule. Les arrêts de traitement pour événement indésirable ont été plus élevés dans le groupe nab-paclitaxel + gemcitabine (35%, 149/421) que dans le groupe gemcitabine seule (24%, 95/402) ainsi que les événements indésirables de grades ≥ 3 (89% versus 75%).

La toxicité de l'association a été principalement d'ordre hématologique avec une neutropénie de grades 3-4 dans un tiers des cas (33% versus 21%), neurologique avec une neuropathie périphérique de grades 3-4 (17% versus 1%) et gastro-intestinale. .

Conditions de prescription

- Médicament à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, hématologie et oncologie médicale et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ABRAXANE est important dans l'extension d'indication « traitement de première ligne de l'adénocarcinome du pancréas métastatique chez les patients adultes »
- ABRAXANE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à la gemcitabine en monothérapie dans le traitement de l'adénocarcinome du pancréas métastatique, chez les patients adultes, en première ligne de traitement.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 15 octobre 2014 (CT-13616) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * 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 collectivité.

** 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 »