

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XGEVA (denosumab), anticorps monoclonal

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement des tumeurs osseuses à cellules géantes non opérables ou pour lesquelles la résection chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité sévère

L'essentiel

- ▶ XGEVA a désormais l'AMM dans le traitement des adultes et des adolescents à maturité squelettique et atteints de tumeurs osseuses à cellules géantes non résécables ou pour lesquels la résection chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité sévère.
- ▶ Il permet de stabiliser voire de diminuer le volume des tumeurs osseuses à cellules géantes inopérables ou, opérables au prix d'une morbidité importante.
- ▶ Aucune donnée sur la tolérance à long terme n'est disponible.

Indications préexistantes

- XGEVA avait déjà l'AMM dans la prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, irradiation osseuse, compression médullaire ou chirurgie osseuse) chez des patients adultes atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses.
- Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

La chirurgie est la seule modalité de prise en charge curative des tumeurs osseuses à cellules géantes.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Chez les patients opérables, XGEVA a pour but de faciliter le geste chirurgical pour permettre la résection de la tumeur dans un deuxième temps. Le traitement devra ensuite être poursuivi pendant 6 mois. Pour les patients non opérables, XGEVA a pour objectif de stabiliser la maladie. Dans cette situation, la durée du traitement n'est pas connue.

Données cliniques

- Une étude non comparative a analysé l'efficacité du denosumab chez les patients atteints de tumeurs osseuses à cellules géantes inopérables ou opérables au prix d'une morbidité sévère. Parmi les 37 patients inclus, 20 ont été évaluables par histopathologie ; ils ont eu une diminution d'au moins 90 % des cellules géantes, 10 des 15 patients évaluables par radiologie n'ont pas eu d'augmentation > 20% du volume tumoral et 2 n'ont pas été évalués.
- Une étude de tolérance non comparative, toujours en cours, a apporté des données d'efficacité complémentaires. En date de la dernière analyse intermédiaire, 21 des 258 patients non opérables avaient une maladie en progression et environ 90 % des patients opérables au prix d'une morbidité sévère n'avaient toujours pas eu de chirurgie après 6 mois de traitement.
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des arthralgies, des céphalées, des nausées, une fatigue, et des douleurs des membres. Aucune donnée ne permet d'apprécier le profil de sécurité à long terme chez ces patients dont l'exposition au denosumab est ou sera plus importante que dans les autres indications.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et rhumatologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XGEVA est modéré.
- XGEVA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 1er juillet 2015 (CT-14215)
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 »