

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ALIMTA (pemetrexed), antimétabolite

Pas d'avantage clinique démontré en 1^{ère} et 2^{ème} lignes du cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, non épidermoïde.

Progrès thérapeutique mineur en traitement d'entretien chez les patients dont la maladie n'a pas progressé après une 1^{ère} ligne de traitement.

L'essentiel

▶ ALIMTA a l'AMM dans les indications suivantes :

- En association avec le cisplatine, dans le traitement en 1^{ère} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde,
- En monothérapie dans le traitement d'entretien du CBNPC, localement avancé ou métastatique immédiatement après une chimiothérapie à base de sel de platine, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde chez les patients dont la maladie n'a pas progressé,
- En monothérapie dans le traitement en 2^{nde} ligne du CBNPC, localement avancé ou métastatique, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde.

▶ Il fait partie des options de traitement en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de traitement du CBNPC. En traitement d'entretien, ALIMTA est l'option thérapeutique de référence, si cette molécule a été administrée au départ (« poursuite en entretien ») ou chez les patients stables ou répondeurs après 4 à 6 cycles d'un doublet à base de sels de platine sans pemetrexed (« changement de molécule en entretien »).

Stratégie thérapeutique

■ Traitement de 1^{ère} ligne du CBNPC :

En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR ou de ALK, ou si le statut mutationnel de la tumeur n'est pas disponible ou incertain, le traitement standard de première ligne des patients à un stade avancé, non opérable, ou métastatique de la maladie repose sur une bithérapie à base de sels de platine. Dans le cas d'un CBNPC de type non épidermoïde, une chimiothérapie avec deux composantes est recommandée, associant cisplatine ou, en cas de contre-indication, carboplatine à la gemcitabine, à la vinorelbine, au paclitaxel, au docetaxel ou au pemetrexed.

AVASTIN (bevacizumab) peut être associé à une chimiothérapie double à base de sels de platine, en l'absence de contre-indication, chez les patients ayant un indice de performance 0-1 et âgés de moins de 70 ans.

■ Traitement d'entretien

Chez les patients dont la maladie n'a pas progressé après une 1^{ère} ligne de traitement il est recommandé soit de continuer un des médicaments utilisés en première ligne. Cette option doit être réservée chez les patients restant avec un indice de performance de 0 ou 1, répondeurs ou stables après 4 à 6 cycles de doublets de chimiothérapie à base de sels de platine soit d'utiliser une autre molécule de chimiothérapie que celles utilisées lors de l'induction.

■ Traitement de deuxième ligne

En l'absence de mutation activatrice de l'EGFR et de réarrangement d'ALK, chez les patients éligibles, il est recommandé de proposer une chimiothérapie de deuxième ligne, dont la nature dépendra des molécules utilisées auparavant.

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

Traitement de 1^{ère} ligne

Selon les experts, les deux stratégies principales en 1^{ère} ligne, utilisées en France, sont l'association cisplatine/pemetrexed en association ou non à l'AVASTIN et l'association AVASTIN/carboplatine/paclitaxel.

ALIMTA est une option thérapeutique dans la prise en charge du CBNPC non épidermoïde en 1ère ligne de traitement.

Traitement d'entretien

ALIMTA en monothérapie est l'option thérapeutique de référence, si cette molécule a été administrée au départ (« poursuite en entretien ») ou chez les patients stables ou répondeurs après 4 à 6 cycles d'une chimiothérapie avec deux médicaments, dont un sel de platine sans pemetrexed en 1^{ère} ligne (« changement de molécule en entretien »).

Traitement de 2^{ème} ligne

ALIMTA en monothérapie est une option thérapeutique dans la prise en charge du CBNPC non épidermoïde en 2ème ligne de traitement.

Données cliniques

- Selon les experts, le pemetrexed a apporté plusieurs éléments :
 - Organisationnel : le pemetrexed et le docétaxel ont le même schéma d'administration J1/J21. Gemcitabine et vinorelbine nécessitent une injection supplémentaire (en hôpital de jour le plus souvent) à J+8. Par ailleurs, le pemetrexed n'est pas contre-indiqué en cas de radiothérapie contrairement à la gemcitabine. Ceci est parfois un élément déterminant dans la prise en charge des patients, notamment pour les traitements antalgiques ou symptomatiques de métastases.
 - Profil de tolérance : le pemetrexed est responsable d'une moindre toxicité hématologique que la gemcitabine et le docétaxel. De ce fait le recours aux facteurs de croissance, EPO, soutien transfusionnel et hospitalisations pour neutropénie fébrile est moins fréquent. Le docétaxel est habituellement responsable d'alopécie contrairement au pemetrexed (occasionnelle) ce qui contribue à une amélioration de la qualité de vie.
 - Le pemetrexed est le seul traitement d'entretien possible chez les patients ayant un CBNPC non-épidermoïdes non-éligible au bevacizumab (et/ou n'en ayant pas reçu avec la chimiothérapie d'induction) que ce soit après induction par pemetrexed (poursuite) ou autre (changement).

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ALIMTA est important.
- ALIMTA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR V), dans la prise en charge de 1^{ère} et 2^{ème} lignes du cancer bronchique non à petites cellules, non épidermoïde. ALIMTA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV), en traitement d'entretien du cancer bronchique non à petites cellules, non épidermoïde, chez les patients dont la maladie n'a pas progressé après une 1ère ligne de traitement.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 16 mars 2016 (CT-14873) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »