

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HERCEPTIN (trastuzumab), anticorps monoclonal

Traitement du cancer du sein précoce HER2+ :

Progrès thérapeutique important en ADJUVANT

Progrès thérapeutique mineur en NEOADJUVANT

L'essentiel

- ▶ HERCEPTIN a l'AMM dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2+ :
 - après chirurgie, chimiothérapie (néoadjuvante ou adjuvante) et radiothérapie (si indiquée),
 - après une chimiothérapie adjuvante avec la doxorubicine et le cyclophosphamide, en association avec le paclitaxel ou le docétaxel,
 - en association à une chimiothérapie adjuvante associant le docétaxel et le carboplatine,
 - en association à une chimiothérapie néoadjuvante, suivie d'un traitement adjuvant avec Herceptin, chez les patients ayant une maladie localement avancée (y compris inflammatoire) ou des tumeurs mesurant plus de 2 cm de diamètre.
- ▶ Dans le traitement adjuvant du cancer du sein HER2+, les nouvelles données confirment le bénéfice de l'ajout du trastuzumab à la chimiothérapie en termes de survie sans maladie et de survie globale.
- ▶ Dans le traitement néoadjuvant du cancer du sein HER2+, le trastuzumab, en association à la chimiothérapie, n'a toujours pas démontré de gain en termes de survie globale. Son utilisation pourrait cependant améliorer l'accès à la chirurgie conservatrice.

Indications préexistantes¹

HERCEPTIN a également l'AMM dans le traitement du cancer du sein métastatique HER2+ et de l'adénocarcinome métastatique de l'estomac ou de la jonction œsogastrique HER2+.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie de prise en charge du cancer du sein précoce repose principalement sur la chirurgie. Lorsque la tumeur surexprime HER2, il est généralement instauré un traitement adjuvant après l'intervention. Si la patiente n'est pas d'emblée éligible à une chirurgie conservatrice, un traitement néoadjuvant peut être mis en place dans l'objectif principal de permettre une chirurgie conservatrice ou de rendre possible un geste chirurgical face à une tumeur initialement non résécable.
- Le traitement adjuvant et néoadjuvant du cancer du sein HER2+ précoce repose généralement sur une chimiothérapie à base d'antracycline suivi d'une chimiothérapie à base de taxane, associant au trastuzumab. D'autres protocoles de chimiothérapie sont parfois instaurés, mais sont systématiquement associés au trastuzumab de façon concomitante ou séquentielle. A la fin du dernier cycle de chimiothérapie, le traitement par trastuzumab doit être maintenu en monothérapie d'entretien pendant 1 an.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

HERCEPTIN, en association à la chimiothérapie, est un traitement de 1^{ère} intention, en adjuvant ou néoadjuvant, du cancer du sein HER2+.

¹ Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- **Dans le traitement adjuvant du cancer précoce HER2+** : les résultats de 4 études cliniques montrent un bénéfice de l'ajout du trastuzumab à la chimiothérapie en termes de survie sans maladie (critère de jugement principal) par rapport à la chimiothérapie seule après un suivi médian d'au moins un an. Ce gain d'efficacité a été retrouvé que le trastuzumab ait été administré de façon:
 - séquentielle à la chimiothérapie : 92,5% versus 87,1%, HR = 0,54 IC 95% = [0,44 ; 0,67] ;
 - concomitante à la chimiothérapie : 92% versus 84,5% HR = 0,48 IC 95% = [0,39 ; 0,59] ;
 - concomitante à la chimiothérapie sans anthracyclines : 81% versus 75% HR = 0,75, p=0,04 ;
- Ces quatre études sont également en faveur d'une amélioration de la survie globale (critère de jugement secondaire). Les données actualisées de certaines études suggèrent un maintien de l'efficacité après 8 années de suivi médian.
- **Dans le traitement néoadjuvant du cancer précoce HER2+** : l'évaluation du trastuzumab dans cette indication repose principalement sur les résultats d'une étude clinique démontrant, à l'issue d'un suivi médian de 3,2 ans, un bénéfice de l'ajout du trastuzumab à la chimiothérapie puis poursuivi en monothérapie adjuvante par rapport à la chimiothérapie néoadjuvante seule, en termes de survie sans maladie (critère de jugement principal) : 40% versus 51% HR=0,65 IC 95% = [0,44 ; 0,96]. Aucun bénéfice en termes de survie globale ni d'accès à la chirurgie conservatrice n'a été mis en évidence. Cette étude comporte néanmoins des limites de transposabilité à la pratique courante : l'utilisation concomitante du trastuzumab avec les anthracyclines n'est pas recommandée et les patientes du groupe comparateur n'ont pas reçu de traitement adjuvant.

Conditions particulières de prescription

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en cancérologie et oncologie médicale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HERPCETIN est important.
- HERCEPTIN apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge adjuvante du cancer du sein précoce HER2+.
- HERCEPTIN apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge néoadjuvante du cancer du sein précoce HER2+.
- 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 25 mai 2016 (CT-15035) 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 »