

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SANDOSTATINE LP 30 mg (octréotide), analogue de la somatostatine

Intérêt clinique important dans la prise en charge des tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, avancées, non progressives et avec un index Ki \leq 10%, constituant une alternative possible à la surveillance simple.

Intérêt clinique insuffisant pour les tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, avancées et progressives.

L'essentiel

- ▶ SANDOSTATINE LP 30 mg a désormais l'indication dans le traitement des tumeurs neuroendocrines (TNE) avancées de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, à l'exclusion des sites de l'intestin moyen.
- ▶ Son efficacité par rapport au placebo a été démontrée en termes de temps médian jusqu'à progression ou décès lié à la tumeur. Aucun bénéfice sur la survie globale n'a été mis en évidence
- ▶ Aucune donnée chez les patients atteints de ce type de tumeur progressive n'est disponible : son intérêt thérapeutique dans les TNE progressives n'est pas établi.

Indications préexistantes*

- SANDOSTATINE LP 30 mg a déjà l'AMM dans le traitement de l'acromégalie, des adénomes thyroïdiens et des symptômes associés aux tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques fonctionnelles.

Stratégie thérapeutique

- La résection chirurgicale est le seul traitement curatif des TNE gastro-entéro-pancréatiques. Lorsque celle-ci est impossible, le traitement diffère selon les caractéristiques de la tumeur :
 - En cas de tumeur non progressive, la surveillance thérapeutique ou un traitement par analogue de la somatostatine à dose antitumorale est préconisée.
 - Lorsque la tumeur est progressive, la stratégie thérapeutique diffère selon l'origine primitive de la tumeur. Les traitements disponibles sont la chimiothérapie, les thérapies ciblées (évérolimus ou sunitinib), l'interféron ou la chimioembolisation.
- En cas de tumeur fonctionnelle, quelle que soit son origine et son évolutivité, un traitement symptomatique par analogue de la somatostatine doit être instauré, que la tumeur soit progressive ou non.

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

L'octréotide LP à dose antitumorale peut être utilisé en première intention, en alternative à la simple surveillance, dans la prise en charge des patients atteints d'une TNE de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue avancée, non progressive et avec un index Ki67 \leq 10 %. L'octréotide pourrait permettre de retarder la mise en œuvre d'un traitement plus agressif. En revanche, lorsque la tumeur est progressive, l'octréotide LP à dose antitumorale n'a pas fait preuve de son efficacité dans la stratégie thérapeutique.

La place de l'octréotide comme traitement symptomatique des tumeurs fonctionnelles reste elle bien établie.

* Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications

Données cliniques

- L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'octréotide LP dans cette nouvelle indication repose sur une étude de phase III randomisée, en double aveugle, versus placebo réalisée chez 85 patients atteints d'une TNE de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue non résécable, majoritairement non proliférative (index Ki67 \leq 5% dans 95% des cas) et avec un envahissement hépatique < 10 % (61 % des cas).
 - L'octréotide LP a démontré sa supériorité versus placebo sur le critère principal de jugement : le temps médian jusqu'à progression tumorale ou décès lié à la tumeur a été plus long dans le groupe octréotide LP (14,3 mois) que dans le groupe placebo (5,9 mois) : HR = 0,36 IC95% = [0,21 ; 0,61].
 - En revanche, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes en termes de survie globale (HR = 0,78 IC95% = [0,29 ; 2,10]).
 - La qualité de vie n'a pas été altérée dans le groupe octréotide LP par rapport au groupe placebo (différence non significative sur l'échelle EORTC QLQ-C30).
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été les troubles gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales, flatulences), les érythèmes et les dépressions.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière.

Intérêt du médicament

- Dans les TNE de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, avancées, non progressives et avec un index Ki67 \leq 10% chez l'adulte:
 - Le service médical rendu* par SANDOSTATINE LP 30 mg est **important**,
 - SANDOSTATINE LP 30 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistant) dans la stratégie de prise en charge des TNE de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, avancées, non progressives et avec un index Ki67 \leq 10%,
 - Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.
- Dans les TNE de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue, avancées et progressives chez l'adulte:
 - Le service médical rendu* par SANDOSTATINE LP 30 mg est **insuffisant**,
 - Avis défavorable 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 7 septembre 2016 (CT-15290) 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 »