

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AKYNZEO (palonosétron + nétupitant), sétron en association

Pas d'avantage clinique démontré en prévention des nausées et vomissements après chimiothérapie hautement émétisante par rapport au traitement de référence (sétron + aprépitant + corticoïde)

Intérêt clinique insuffisant après chimiothérapie moyennement émétisante, en l'absence de donnée clinique

L'essentiel

- ▶ AKYNZEO a l'AMM chez l'adulte dans la prévention des nausées et vomissements aigus et retardés associés aux chimiothérapies anticancéreuses hautement émétisantes à base de cisplatine et modérément émétisantes.
- ▶ Dans le cadre d'une chimiothérapie hautement émétisante ou d'anthracycline/cyclophosphamide, les données disponibles ne permettent pas de situer l'intérêt d'AKYNZEO en comparaison au traitement de référence (sétron + corticoïde + aprépitant) dans la prévention des nausées et vomissements. La transposabilité, l'impact sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie ne sont pas à ce jour démontrés.
- ▶ Son intérêt clinique après une chimiothérapie moyennement émétisante n'est pas établi.

Stratégie thérapeutique

Chez l'adulte, pour prévenir les nausées et vomissements chimio-induits, les antiémétiques sont généralement utilisés en association. Les protocoles faisant consensus sont les suivants :

- Après une chimiothérapie hautement émétisante ou à base de d'anthracycline et de cyclophosphamide :
 - à la phase aiguë (0-24h après la chimiothérapie) : 5-HT₃ (sétron) + corticoïde (dexaméthasone) + aprépitant
 - à la phase retardée (jusqu'au 4^{ème} jour après la chimiothérapie) : aprépitant (J2, J3) + corticoïde dexaméthasone (J2, J3 et J4 si chimiothérapie hautement émétisante).
- Après une chimiothérapie moyennement émétisante :
 - à la phase aiguë (0-24h après la chimiothérapie) : 5-HT₃ (dont palonosétron par voie IV) + corticoïde (dexaméthasone) +/- aprépitant
 - à la phase retardée (jusqu'au 3^{ème} jour après la chimiothérapie) : corticoïde (dexaméthasone) ou 5-HT₃ ou aprépitant (J2, J3).

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Après une chimiothérapie hautement émétisante à base de cisplatine, la place d'AKYNZEO ne peut être précisée. Après une chimiothérapie moyennement émétisante, l'intérêt clinique de ce médicament n'est pas établi.

Données cliniques

- **Dans la prévention des nausées et vomissements induits par une chimiothérapie à base de cisplatine ou d'anthracycline/cyclophosphamide**, les données disponibles ne permettent pas de situer clairement l'intérêt d'AKYNZEO en comparaison au traitement de référence (sétron + corticostéroïde + inhibiteur des récepteurs NK1) :
- **Après un cycle d'une chimiothérapie hautement émétisante à base de cisplatine**, une étude de phase II a établi la supériorité (réponse complète définie par l'absence de vomissements ou de recours à un traitement antiémétique de secours jusqu'à 120 heures) de l'association à dose fixe nétupitant 300 mg + palonosétron 0,5 mg par rapport au palonosétron 0,5 mg per os (réduction de 13,2%, IC95% [4,4 ; 21,9], p = 0,004). La largeur de l'intervalle de confiance rend l'appréciation de la taille d'effet difficile et ces données ne permettent pas de

situer clairement l'apport thérapeutique d'AKYNZEO par rapport au traitement antiémétique de référence qui combine aprépitant + anti-HT3 + corticoïde. Une seconde étude, non publiée et non disponible au moment de l'octroi de l'AMM, a établi la non-infériorité de l'association à dose fixe nétupitant 300 mg + palonosétron (0,5 mg) par rapport à un traitement antiémétique de référence combinant aprépitant + granisétron + dexaméthasone. La transposabilité des résultats observés chez des patients asiatiques à la population française n'est pas assurée.

- **Après une chimiothérapie à base d'anthracycline/cyclophosphamide**, les données disponibles établissent que AKYNZEO est plus efficace que le palonosétron administré per os à la dose de 0,5 mg pour prévenir les nausées et vomissements au cours de la phase retardée. Ces données ne permettent pas de situer l'intérêt thérapeutique de AKYNZEO par rapport au traitement de référence (aprépitant oral + palonosétron voie injectable + dexaméthasone).
- **Après chimiothérapie moyennement émétisante**, l'apport thérapeutique d'AKYNZEO n'a pas été établi par rapport au traitement antiémétique de référence.
- Le profil de tolérance d'AKYNZEO est comparable à celui de l'association aprépitant + palonosétron + dexaméthasone. Néanmoins, la constipation est survenue plus fréquemment sous nétupitant/palonosétron (3,6%) que sous aprépitant + palonosétron (1,0%) dans une étude comparative de tolérance.

Intérêt du médicament

Prévention des nausées et vomissements aigus et retardés associés aux chimiothérapies anticancéreuses **haute**ment émétisantes à base de cisplatine :

- Le service médical rendu* par AKYNZEO est important.
- AKYNZEO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport au traitement de référence associant un sétron, l'aprépitant et un corticoïde.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

Prévention des nausées et vomissements aigus et retardés associés aux chimiothérapies anti-cancéreuses **modérément** émétisantes :

- Le service médical rendu* par AKYNZEO est insuffisant pour une prise par la solidarité nationale.
- 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 22 mars 2017 (CT-14838) 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 »