

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **HALAVEN** (éribuline), antinéoplasique

#### **Progrès thérapeutique modéré par rapport à la dacarbazine en monothérapie dans le liposarcome avancé ou métastatique non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline**

#### L'essentiel

- ▶ HALAVEN a désormais l'AMM dans le traitement des patients ayant un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique »
- ▶ Il améliore la survie globale par rapport à la dacarbazine avec une incertitude sur l'estimation précise de la quantité d'effet dans le sous-groupe des patients relevant de l'AMM et ayant un liposarcome.
- ▶ Aucune comparaison n'est disponible par rapport à YONDELIS (trabectedine).
- ▶ La fréquence des événements indésirables de grade 3 ou 4 a été plus importante dans le groupe éribuline (62,8%) que dans le groupe dacarbazine (54,9%), notamment du fait d'une proportion plus élevée de neutropénie de neuropathies périphériques et d'infections.

#### Stratégie thérapeutique

Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs peu chimiosensibles pour lesquelles un nombre limité de molécules, utilisées seules ou en association, sont disponibles : les anthracyclines, essentiellement la doxorubicine, l'ifosfamide et la dacarbazine. Après échappement à un traitement incluant doxorubicine et ifosfamide en monothérapie ou en association, la trabectedine (YONDELIS) peut être utilisée dans le liposarcome et le léiomyosarcome. A ce jour, YONDELIS n'a pas démontré d'amélioration de la survie globale chez ces patients.

La dacarbazine peut également être utilisée  $\geq 2^{\text{e}}$  ligne et plus, associée ou non à la gemcitabine ; une étude de phase II a évalué l'intérêt de cette association par rapport à la dacarbazine seule, en termes de survie globale et de survie sans progression.

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

HALAVEN est une alternative thérapeutique supplémentaire dans le traitement des adultes atteints d'un liposarcome non résécable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique.

A ce jour, aucune comparaison n'est disponible entre YONDELIS (trabectedine) et HALAVEN (éribuline).

Il est rappelé, qu'en raison de la toxicité hématologique, une surveillance de la numération formule sanguine doit être pratiquée chez tous les patients avant l'administration de chaque dose d'éribuline. Ce traitement ne doit être instauré que chez les patients dont les numérations des neutrophiles sont  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  et le taux de plaquettes  $> 100 \times 10^9/l$ .

#### Données cliniques

- Une étude de phase III, ouverte, randomisée a comparé l'éribuline à la dacarbazine chez 452 adultes atteints de liposarcome et de léiomyosarcome localement récidivant non résécable et/ou métastatique. Les patients avaient reçu antérieurement au moins deux protocoles de chimiothérapie dont l'un devait avoir comporté une anthracycline (sauf en cas de contre-indication). Environ un tiers (34%, n=153) des patients avaient un

liposarcome et 66% (n=297) un léiomyosarcome. Près de 90% des patients (87,3%, n=395) avaient déjà reçu au moins 2 lignes de traitement antérieur et 48,5% (n=219) avaient déjà reçu de la trabectedine.

- La médiane de survie globale (critère de jugement principal à l'analyse finale) a été plus élevée dans le groupe éribuline que dans le groupe dacarbazine, avec un gain absolu de 2 mois (13,5 versus 11,5 mois, HR=0,768, IC<sub>95%</sub> [0,618 ; 0,954], p=0,0169). Dans le sous-groupe des patients ayant un liposarcome, la médiane de survie globale a été plus élevée dans le groupe éribuline que dans le groupe dacarbazine, avec un gain absolu de 7,2 mois (15,6 mois versus 8,4 mois, HR=0,511 ; IC<sub>95%</sub> [0,346 ; 0,753] ; p=0,0006).
- Aucune différence sur la survie sans progression (critère de jugement secondaire) n'a été observée entre le groupe éribuline et le groupe dacarbazine (2,6 mois dans les deux groupes).
- La fréquence des événements indésirables de grade 3 ou 4 a été plus importante dans le groupe éribuline (62,8%) que dans le groupe dacarbazine (54,9%) notamment du fait d'une proportion plus élevée de neutropénie (35,4% versus 15,6%), de neuropathies périphériques (1,8% versus 0%) et d'infections (10,2% versus 4,9%).
- La Commission a souligné que l'AMM a été octroyée en 2<sup>e</sup> ligne et plus, alors que 90% des patients inclus étaient en 3<sup>e</sup> ligne et plus et que 50% des patients avaient déjà reçu de la trabectedine ; les données en 2<sup>e</sup> ligne sont donc limitées.

## Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par HALAVEN est important.
- HALAVEN apporte une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) par rapport à la dacarbazine en monothérapie chez les patients adultes atteints d'un liposarcome non résecable ayant reçu un protocole de chimiothérapie antérieur comportant une anthracycline (sauf chez les patients ne pouvant pas recevoir ce traitement) pour le traitement d'une maladie avancée ou métastatique.
- 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 3 mai 2017 (CT-15616)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://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 »