

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VARUBY (rolapitant), antiémétique antagoniste des récepteurs NK1

Pas d'avantage clinique démontré en prévention des nausées et vomissements retardés après chimiothérapies hautement et modérément émétisantes.

L'essentiel

- ▶ VARUBY a l'AMM chez l'adulte dans la prévention des nausées et vomissements retardés, associés aux chimiothérapies anticancéreuses hautement et modérément émétisantes.
- ▶ Il n'a pas démontré son intérêt par rapport à un placebo en prévention des nausées et vomissements aigus associés aux chimiothérapies anticancéreuses hautement et modérément émétisantes, alors que les nausées et vomissements aigus sont un facteur prédisposant à ceux retardés.
- ▶ Dans le cadre d'une chimiothérapie hautement ou modérément émétisante, les données disponibles ne permettent pas de situer l'intérêt de VARUBY dans la stratégie de prévention des nausées et vomissements qui comprend : sétron + corticoïde + antagoniste des récepteurs NK1. L'impact sur la morbidité et sur la qualité de vie ne sont pas à ce jour démontrés.
- ▶ VARUBY doit être réservé aux patients ne pouvant recevoir une trithérapie à base d'un autre antagoniste des récepteurs NK1.

Stratégie thérapeutique

Chez l'adulte, pour prévenir les nausées et vomissements induits par une chimiothérapie, les antiémétiques sont généralement utilisés en association :

- Après une chimiothérapie hautement émétisante ou à base d'anthracycline et de cyclophosphamide :
 - à la phase aiguë (0-24h après la chimiothérapie) : antagoniste des récepteurs 5-HT3 (sétron) + corticoïde (dexaméthasone) + antagoniste des récepteurs NK1.
 - à la phase retardée (jusqu'au 4ème jour après la chimiothérapie) : aprépitant (J2, J3 si utilisé à J1) + corticoïde (dexaméthasone J2, J3 et J4 si chimiothérapie hautement émétisante).
- Après une chimiothérapie modérément émétisante :
 - à la phase aiguë (0-24h après la chimiothérapie) : antagoniste des récepteurs 5-HT3 + corticoïde (dexaméthasone) +/- antagoniste des récepteurs NK1.
 - à la phase retardée (jusqu'au 3ème jour après la chimiothérapie) : corticoïde (dexaméthasone) ou antagoniste des récepteurs 5-HT3 ou aprépitant (J2, J3 si utilisé à J1).

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Les données disponibles ne permettent pas de définir la place de VARUBY dans la stratégie thérapeutique de référence qui comprend : trithérapie sétron + corticoïde + antagoniste des récepteurs NK1.

Il doit être réservé aux patients ne pouvant recevoir une trithérapie à base d'un autre antagoniste des récepteurs NK1. Il s'administre à J1 du cycle de chimiothérapie, en association avec la dexaméthasone et un antagoniste des récepteurs 5-HT3.

Données cliniques

En prévention des nausées et vomissements retardés associés aux chimiothérapies anticancéreuses hautement et modérément émétisantes :

- Après une chimiothérapie hautement émétisante à base de cisplatine, deux études ont établi la supériorité du rolapitant par rapport au placebo, en association à la bithérapie granisétron-dexaméthasone, en termes de réponse complète définie par l'absence de vomissements ou de recours à un traitement antiémétique de

secours entre 24 h et 120 heures après le début du premier cycle de chimiothérapie (réduction de 14,3%, IC95% [6,3 ; 22,4], $p < 0,001$ et de 8,2%, IC95% [0,3 ; 16,1], $p = 0,043$ dans chaque étude respectivement).

- Une autre étude a établi la supériorité du rolapitant par rapport au placebo, en association à la bithérapie granisétron–dexaméthasone, après une chimiothérapie à base d’anthracycline/cyclophosphamide (considérée comme hautement émétisante) ou une chimiothérapie modérément émétisante, en termes de réponse complète définie par l’absence de vomissements ou de recours à un traitement antiémétique de secours entre 24 h et 120 heures après le début du premier cycle de chimiothérapie (réduction de 9,7%, IC95% [4,7 ; 14,8], $p < 0,001$). L’hétérogénéité du potentiel émétisant des chimiothérapies limite la valeur de ce résultat et la transposabilité des résultats est mal assurée chez les patients recevant une chimiothérapie modérément émétisante.

En prévention des nausées et vomissements aigus associés aux chimiothérapies anticancéreuses hautement et modérément émétisantes:

- La supériorité du rolapitant par rapport au placebo, en association à la bithérapie granisétron–dexaméthasone, n’a pas été démontrée, au vu des résultats obtenus dans les trois études.
- Le profil de tolérance de l’association rolapitant + sétron + dexaméthasone a été similaire à celui de l’association sétron + dexaméthasone, excepté chez les patients âgés de plus de 75 ans pour lesquels certains événements indésirables ont été plus fréquents dans le groupe rolapitant + sétron + dexaméthasone par rapport au groupe contrôle (notamment les diarrhées, les œdèmes périphériques, l’anémie, la leucopénie et les vertiges).

Conditions particulières de prescription

- Médicament d’exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VARUBY est faible.
- VARUBY n’apporte pas d’amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique actuelle de prévention des nausées et vomissements après chimiothérapie chez l’adulte.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 27 septembre 2017 (CT-16219) 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 »