



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

1^{er} juillet 2015

TARCEVA 25 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 369 232 3 2)

TARCEVA 100 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 369 234 6 1)

TARCEVA 150 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 369 235 2 2)

Laboratoire ROCHE SAS

DCI	erlotinib
Code ATC (année)	L01XE03 (inhibiteurs de la tyrosine kinase)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	<p>« Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC): Tarceva est indiqué en première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR. Tarceva est également indiqué dans le traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie. Lors de la prescription de Tarceva, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération. Aucun bénéfice en survie ou autres effets cliniquement significatifs du traitement n'ont été démontrés chez les patients dont l'expression du récepteur au facteur de croissance épidermique (EGFR) de la tumeur était négative (voir rubrique 5.1 du RCP).</p>

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	19/09/2005 (procédure centralisée) ; AMM du 19 septembre 2005 (cancer du poumon non à petites cellules), et rectificatifs d'AMM des 24 janvier 2007 (cancer du pancréas) et 27 avril 2010 (extension d'indication 1ère ligne maintenance faisant l'objet d'un dépôt simultané à la Commission de la transparence).
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie..
Classement ATC	L : Agents antinéoplasiques et immuno modulateurs L01 : Agents antinéoplasiques L01X : Autres agents antinéoplasiques L01XE : Inhibiteurs de la tyrosine kinase L01XE03 : erlotinib

02 CONTEXTE

Dans ses avis des 15/03/2006 (inscription), 19/03/2008 (extension d'indication: **le traitement du cancer du pancréas métastatique**), 22/06/2011 (extension d'indication : **en monothérapie dans le traitement de maintenance des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients avec une maladie stable après 4 cycles d'une première ligne de chimiothérapie standard à base de sels de platine**) et 06/06/2012 (extension d'indication: **traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR**) la Commission a considéré que le SMR de TARCEVA était important dans les indications relatives au cancer bronchique non à petites cellules suivantes :

- Première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.
- Traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.

et insuffisant dans les deux indications suivantes :

- cancer du pancréas métastatique
- traitement de maintenance du CBNPC

Le laboratoire sollicite aujourd'hui un renouvellement d'inscription dans les deux premières indications sus-citées.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC):

Tarceva est indiqué en première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.

Tarceva est indiqué en monothérapie dans le traitement de maintenance des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients avec une maladie stable après 4 cycles d'une première ligne de chimiothérapie standard à base de sels de platine.

Tarceva est également indiqué dans le traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.

Lors de la prescription de Tarceva, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération.

Aucun bénéfice en survie ou autres effets cliniquement significatifs du traitement n'ont été démontrés chez les patients dont l'expression du récepteur au facteur de croissance épidermique (EGFR) de la tumeur était négative (voir rubrique 5.1 du RCP).

Cancer du pancréas:

Tarceva, en association à la gemcitabine, est indiqué dans le traitement du cancer du pancréas métastatique.

Lors de la prescription de Tarceva, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération (voir RCP).

Aucun avantage en survie n'a été montré chez les patients ayant une maladie localement avancée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité^{1, 2}. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec l'indication et réalisées aux posologies recommandées. Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▀ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 18/05/2007 au 17/05/2010).
- ▀ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel Hiver 2014), TARCEVA a fait l'objet de 3 379 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la pathologie et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte³.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 6/06/2012, la place de TARCEVA dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ Reck M, van Zandwijk N, Gridelli C et al. Heigener D. Erlotinib in Advanced Non-small Cell Lung Cancer Efficacy and Safety Findings of the Global Phase IV Tarceva Lung Cancer Survival Treatment Study. J Thorac Oncol 2010; 5(10):1616-22.

² Ciuleanu T, Stelmakh L, Cicenias S, et al . Efficacy and safety of erlotinib versus chemotherapy in second-line treatment of patients with advanced, non-small-cell lung cancer with poor prognosis (TITAN): a randomised multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet Oncol 2012;13:300-308.

³ INCa. Mutations de l'EGFR dans le cancer du poumon : mise en évidence d'une cible moléculaire permettant un accès spécifique aux thérapies ciblées. Février 2010. <http://www.e-cancer.fr/la-presse/communiqués-de-presse/4181-communiqué-de-presse-du-23-mars-2010>

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents des 15/03/2006 et 06/06/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ Le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) est une affection qui engage le pronostic vital ;
- ▶ Il s'agit d'un traitement spécifique du CBNPC à visée curative ;
- ▶ Le rapport efficacité/effet indésirables est important ;
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques ;
- ▶ Il s'agit d'un traitement de première ou seconde intention et plus ;

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par TARCEVA reste important dans les indications relatives au cancer bronchique suivantes :

- Première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.
- Traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications relatives au cancer bronchique suivantes :

- en première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.
- traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.

▶ Taux de remboursement proposé : 100 %

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.