

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VOTRIENT (pazopanib), inhibiteur de tyrosine kinase

Dans le cancer du rein métastatique :

- pas d'avantage clinique démontré en première ligne
- avis défavorable au remboursement en seconde ligne

L'essentiel

- ▶ VOTRIENT a l'AMM en première ligne du cancer du rein avancé (RCC) et en seconde ligne après un traitement par des cytokines.
- ▶ En 2010, la Commission de la transparence avait estimé que l'intérêt clinique de VOTRIENT était insuffisant pour justifier un remboursement dans le cancer du rein au stade avancé quelle que soit la ligne de traitement.
- ▶ Les nouvelles données montrent que VOTRIENT dans le cancer du rein métastatique n'a toujours pas de place en seconde ligne ; par contre, en première ligne, il a une place sans apporter d'avantage clinique.

Indication préexistante

- VOTRIENT avait déjà l'AMM dans certains sarcomes des tissus mous avancés.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des cancers du rein métastatiques repose principalement sur l'identification des facteurs pronostiques de la pathologie selon la classification du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, établie à l'ère de l'immunothérapie mais qui reste encore la référence. Elle permet de définir trois groupes pronostiques (favorable, intermédiaire ou mauvais) en fonction de critères cliniques et biologiques.
 - En première ligne de traitement, au stade localement avancé ou métastatique de la maladie, le sunitinib (SUTENT) ou l'association bevacizumab (AVASTIN) et interféron α sont les traitements recommandés pour les patients ayant un pronostic bon ou intermédiaire. Le temsirolimus (TORISEL) est réservé dans les recommandations aux patients ayant un mauvais pronostic.
 - En seconde ligne sont proposés :
 - en cas d'échec des cytokines, des inhibiteurs de tyrosine kinase [axitinib (INLYTA), sorafénib (NEXAVAR), sunitinib (SUTENT)] ;
 - en cas d'échec des TKI-VEGFR (bévacizumab, sorafénib et sunitinib), l'évérolimus (AFINITOR) ;
 - en cas d'échec du sunitinib, l'axitinib (INLYTA).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

VOTRIENT est un traitement de première ligne du cancer du rein au stade avancé.

Il n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de seconde ligne des cancers du rein préalablement traités par des cytokines.

Données cliniques

- En première ligne du cancer du rein au stade avancé
Une étude randomisée ouverte de non infériorité a comparé le pazopanib au sunitinib chez 1 110 patients, d'âge médian 61 ans, non prétraités, ayant un cancer du rein localement avancé ou métastatique.
La non infériorité du pazopanib *versus* sunitinib pour la survie sans progression n'a pas été clairement établie. La survie globale et le pourcentage de réponse globale n'ont pas différé entre les deux groupes. Les scores d'évaluation de la qualité de vie ne permettent pas de tirer de conclusions fiables sur une différence entre les deux traitements.
Le profil de tolérance a différé entre les groupes pazopanib et sunitinib, avec notamment plus d'atteinte hépatique (ALAT) avec pazopanib et de syndrome mains-pieds avec sunitinib.
- En deuxième ligne du cancer du rein au stade avancé, chez les patients préalablement traités par des cytokines
Aucune nouvelle donnée n'ayant été fournie chez les patients prétraités par cytokines, les conclusions de l'avis de la Commission de la transparence en date du 2 février 2011 n'ont pas été modifiées (*cf. avis et synthèse disponibles sur le site de la HAS*).

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VOTRIENT dans le cancer du rein métastatique :
 - est faible en première ligne.
 - reste insuffisant en deuxième ligne pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale, compte tenu des données *versus* placebo, de l'absence de comparaison aux inhibiteurs de tyrosine kinase disponibles, notamment le sorafenib, et en l'absence de nouvelles données chez les patients préalablement traités par des cytokines.
- VOTRIENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans le traitement de première ligne du cancer du rein métastatique.
- Avis favorable à la prise en charge en ville et à l'hôpital dans le traitement de première ligne du cancer du rein métastatique.
 - Avis défavorable à la prise en charge en ville et à l'hôpital dans le traitement du cancer du rein métastatique chez les patients préalablement traités par des cytokines

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

