

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du cancer de l'ovaire en première récurrence, sensible aux sels de platine ou en cas de cancer de l'ovaire en rechute, résistant aux sels de platine

L'essentiel

▶ AVASTIN a désormais l'AMM :

- en association au carboplatine et à la gemcitabine, dans le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine ;

en association au paclitaxel, au topotécan, ou à la doxorubicine liposomale pégylée en cas de cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine.

▶ L'ajout du bevacizumab à la chimiothérapie a montré un effet modeste sur la survie sans progression, sans gain démontré sur la survie globale et la qualité de vie avec toutefois une augmentation de la toxicité notamment vasculaire.

Indication pré-existante

AVASTIN a déjà l'AMM dans le cancer de l'ovaire en première ligne ainsi que dans d'autres tumeurs malignes (sein, rein, colorectum, poumon).

Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

Le choix du traitement de seconde ligne est défini en fonction : du délai de rechute après un traitement par sels de platine, des agents utilisés antérieurement, de la toxicité des médicaments utilisés en première ligne, de l'état général de la patiente, et de la préférence de la patiente et du médecin. Le délai de rechute, défini par la période entre la fin du premier traitement et la progression de la maladie, permet de classer les patientes selon leur probabilité de réponse à une ligne de chimiothérapie de seconde ligne. Le seuil établi pour définir la sensibilité ou la résistance aux sels de platine est de 6 mois :

- en cas de rechute survenant plus de 6 mois après la dernière dose de platine, le cancer est défini comme sensible aux sels de platine ;

- en cas de rechute survenant moins de 6 mois après la dernière dose de platine, le cancer est considéré comme résistant aux sels de platine.

Le traitement de la rechute est :

- en cas de sensibilité aux sels de platine :

Carboplatine + paclitaxel ou carboplatine + doxorubicine liposomale en catégorie 1. L'association carboplatine + gemcitabine et bevacizumab en grade 2B.

- en cas de résistance aux sels de platine :

Le bevacizumab associé au paclitaxel ou à la doxorubicine liposomale comme une option parmi d'autres, sans spécifier de grade.

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

AVASTIN en association à une chimiothérapie est une option thérapeutique chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en rechute dont la tumeur est sensible ou pas aux sels de platine, et qui n'ont pas été préalablement traitées par ce médicament.

Données cliniques

- Les données d'efficacité du bevacizumab dans l'indication cancer de l'ovaire en première récurrence, sensible aux sels de platine sont issues d'un essai (étude OCEANS) randomisé en double aveugle ayant évalué l'effet de l'ajout du bevacizumab à la chimiothérapie par carboplatine et gemcitabine, suivi du bevacizumab en monothérapie en traitement d'entretien jusqu'à progression, par rapport à cette même chimiothérapie administrée seule et sans traitement d'entretien.
La réponse aux sels de platine était évaluée selon la récurrence survenue au-delà de 6 mois après la fin de ce traitement. Un total de 484 patientes a été randomisé entre les 2 groupes (242 patientes dans chacun des deux groupes) avec un statut de performance 0-1.
La médiane de survie sans progression (critère de jugement principal) a été de 12,4 mois dans le groupe bevacizumab versus 8,4 mois dans le groupe comparateur, soit un gain absolu de 4 mois en faveur du groupe bevacizumab (HR=0,484, IC95% [0,388 ; 0,605], p<0,0001).
Aucune différence sur la médiane de survie globale n'a été observée dans les deux groupes : 33,6 mois dans le groupe bevacizumab versus 32,9 mois dans le groupe comparateur (HR=0,952, IC95% [0,771 ; 1,176], p=0,6479). La qualité de vie n'a pas été évaluée dans cette étude.
- Les données d'efficacité du bevacizumab dans l'indication cancer de l'ovaire en rechute et résistant aux sels de platine sont issues d'une étude (étude AURELIA) ouverte, randomisée, ayant évalué l'effet de l'ajout du bevacizumab à la chimiothérapie (doxorubicine liposomale pégylée ou paclitaxel ou topotécan), par rapport à cette même chimiothérapie administrée seule. La réponse aux sels de platine était évaluée selon la date de rechute survenant dans les 6 mois après la dernière dose reçue de sels de platine.
Un total de 361 patientes a été randomisé, réparti entre les deux groupes de traitement de l'essai, représentant ainsi la population en ITT (179 patientes dans le groupe bevacizumab et 182 patientes dans le groupe comparateur).
La médiane de survie sans progression (critère de jugement principal) a été de 6,7 mois dans le groupe bevacizumab versus 3,4 mois dans le groupe comparateur soit un gain absolu de 3,3 mois en faveur du groupe bevacizumab (HR=0,379, IC95% [0,296 ; 0,485], p<0,0001).
La médiane de survie globale n'était pas différente dans les deux groupes : 16,6 mois dans le groupe bevacizumab versus 13,3 mois dans le groupe comparateur (HR=0,870, IC95% [0,678 ; 1,116], p=0,2711).
Les résultats en termes de qualité de vie n'ont pas montré de différence entre les deux groupes.
- Les principaux effets indésirables du bevacizumab relevés lors des deux études ont été l'hypertension artérielle (grades ≥ 3 de 17,4 à 19%), la protéinurie (grades > 3 : 8,5% à 12,3%). Les arrêts de traitement pour événements indésirables sous bevacizumab ont concerné 19,8% des patients de l'étude OCEANS et 43,6% dans l'étude AURELIA.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'utilisation hospitalière
- Médicament de prescription réservée à certains spécialistes.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN est important.
- AVASTIN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans ces deux extensions d'indication (cancer de l'ovaire en première récurrence, sensible aux sels de platine et cancer de l'ovaire en rechute, résistant aux sels de platine).
- 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 juin 2015 (CT-13934)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * 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 »