

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VOTRIENT (pazopanib), inhibiteur de tyrosine kinase

Pas d'avantage clinique démontré en première ligne de traitement du cancer du rein au stade avancé

L'essentiel

- ▶ VOTRIENT a l'AMM dans le traitement de première ligne du cancer du rein avancé.
- ▶ Il n'apporte pas d'avantage clinique dans la prise en charge de ce type de cancer.
- ▶ Il s'intègre dans la stratégie thérapeutique en tant que traitement de première intention.

Indications préexistantes

VOTRIENT a déjà l'AMM dans le cancer du rein métastatique en deuxième ligne et dans les sarcomes des tissus mous. Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

L'algorithme de prise en charge du cancer du rein métastatique repose principalement sur l'identification des facteurs pronostiques de la maladie. 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 chez les patients ayant un pronostic bon ou intermédiaire. Le temsirolimus (TORISEL) est réservé aux patients ayant un mauvais pronostic.

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

VOTRIENT représente un traitement de première intention du cancer du rein au stade avancé.

Données cliniques

- Une étude ouverte randomisée dont l'objectif principal était d'établir la non infériorité du pazopanib par rapport au sunitinib chez des patients non prétraités atteints d'un cancer du rein localement avancé ou métastatique, a inclus 1 110 patients (557 dans le groupe pazopanib et 553 dans le groupe sunitinib) dont l'âge médian était de 61 ans.
- Lors de l'analyse principale (en ITT), le hazard ratio (HR) du critère principal a été de 1,0466 avec une limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% de 1,22 donc inférieur à la limite de 1,25 prévue au protocole. Cependant, il n'y a pas eu d'analyse en per protocole et ce résultat n'a pas été conforté par l'analyse de sensibilité réalisée dans la population per protocole (pazopanib, n=501 ; sunitinib, n=494) qui a montré un HR pour la médiane de survie sans progression de 1,069 [0,910 ; 1,255]. La borne supérieure de l'intervalle de confiance (1,255) ayant été supérieure au seuil fixé. La survie globale et le pourcentage de réponse globale n'ont pas différencié entre les deux groupes. Les scores d'évaluation de la qualité de vie ne permettent pas de tirer de conclusions fiables concernant la différence entre les deux traitements.
- Le profil de tolérance a différencié entre les deux groupes avec notamment une incidence plus élevée d'atteinte fonctionnelle hépatique (ALAT) dans le groupe pazopanib et de syndrome mains-pieds dans le groupe sunitinib.
- Le dossier de réévaluation du service médical rendu de VOTRIENT en première ligne s'appuie sur des données de suivi de l'étude ci-dessus avec une analyse de la survie globale, qui était un critère secondaire de l'étude. Le protocole d'étude prévoyait une analyse finale de la survie globale dans la population en ITT lorsque 650 patients seraient décédés ou 2 ans après l'inclusion du dernier patient.

Les données actualisées sur le critère survie globale ont montré une absence de différence entre les deux groupes (HR =0,915 (IC95% : 0,786-1,065 ; p=0,245). La survie globale médiane a été de 28,3 mois dans le groupe pazopanib (IC95% : 26,0-35,5) et de 29,1 mois dans le groupe sunitinib (IC95% : 25,4-33,1).

- La surveillance des données de tolérance du pazopanib issues des données post-commercialisation ont conduit à une mise à jour du RCP en y incluant les effets indésirables suivants : syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRESyndrome), microangiopathie thrombotique, pancréatite, infection avec ou sans neutropénie. Par ailleurs, la surveillance de la fonction hépatique initialement mise en place a été renforcée.

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 est important.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 23 septembre 2015 (CT-13937) 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 »