

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal

**En association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, pas d'avantage clinique démontré en 2<sup>ème</sup> ligne du cancer colorectal métastatique**

#### L'essentiel

- ▶ Dans le cancer colorectal, AVASTIN a l'AMM, en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, chez les adultes atteints de cancer colorectal métastatique en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement.
- ▶ Dans une nouvelle étude, un faible gain en survie globale (1,4 mois), dans une autre étude, une absence de gain ont été observés, avec dans les 2 études une augmentation des événements indésirables.
- ▶ Aucune comparaison versus un médicament anti-EGFR en cas de tumeur RAS non muté n'est disponible.

#### Stratégie thérapeutique

- En 2<sup>ème</sup> ligne, en cas de progression sous chimiothérapie plus thérapie ciblée (bevacizumab ou anti-EGFR), le choix est :
  - De changer de chimiothérapie (oxaliplatine en cross over de l'irinotecan et vice versa + fluoropyrimidines);
- ET/OU
  - En cas de patient avec une tumeur exprimant le gène de type RAS sauvage :
    - si un anti-EGFR a été prescrit en 1<sup>ère</sup> ligne alors d'utiliser le bevacizumab ou l'affibercept en 2<sup>ème</sup> ligne en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine avec oxaliplatine ou irinotecan ;
    - si le bevacizumab a été prescrit en 1<sup>ère</sup> ligne, d'utiliser un anticorps monoclonal anti-EGFR en 2<sup>ème</sup> ligne (cetuximab ou panitumumab) en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine avec oxaliplatine ou irinotecan, ou de poursuivre le traitement par bevacizumab + chimiothérapie à base de fluoropyrimidine avec oxaliplatine ou irinotecan.
- En cas de patient avec une tumeur exprimant le gène de type RAS muté, le bevacizumab est instauré ou poursuivi en 2<sup>ème</sup> ligne. L'affibercept peut être utilisé en 2<sup>ème</sup> ligne en cas de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en 1<sup>ère</sup> ligne.

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

- Une thérapie ciblée par AVASTIN ou anti-EGFR (RAS sauvage) associée à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine est l'option thérapeutique à privilégier par rapport à la chimiothérapie seule dans le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne du cancer colorectal métastatique.

#### Données cliniques

- Lors de l'évaluation initiale en 2009, l'étude pivot ayant comparé AVASTIN associé au protocole FOLFOX-4 versus FOLFOX-4 seul en deuxième ligne de traitement du cancer colorectal métastatique, avait montré une amélioration de la survie globale (critère de jugement principal) de 2,2 mois (13 mois dans le groupe AVASTIN + FOLFOX-4 versus 10,8 mois dans le groupe FOLFOX-4 seul).

- Les résultats de 2 nouvelles études ont montré un gain en survie globale dans une étude avec une ampleur plus faible (1,4 mois) et une absence de gain dans l'autre étude. On ne dispose pas de donnée de qualité de vie dans ces deux études.
- Les principaux effets indésirables sous AVASTIN dans les études ont été : hypertension artérielle, hémorragies, protéinurie, thromboembolies artérielles et perforations gastro-intestinales.
- Aucune donnée n'est disponible versus l'aflibercept (ZALTRAP) disponible en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement du cancer colorectal métastatique.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux médecins spécialistes ou compétents en oncologie ou en cancérologie

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par AVASTIN reste important.
- Au vu des résultats des nouvelles études cliniques disponibles n'ayant pas montré un effet pertinent sur la survie globale de l'ajout d'AVASTIN à la chimiothérapie avec cependant une augmentation des événements indésirables, AVASTIN, associé à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge de 2<sup>ème</sup> ligne du cancer colorectal métastatique incluant les anti EGFR.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 20 avril 2016 (CT-14881)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://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 »