

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal

CANCER DE L'OVAIRE

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge du cancer de l'ovaire au stade avancé

L'essentiel

- ▶ AVASTIN a l'AMM, en association au carboplatine et au paclitaxel, dans le traitement de première ligne des stades avancés du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez des patientes adultes.
- ▶ L'ajout du bevacizumab au carboplatine et au paclitaxel a démontré un effet modeste sur la survie sans progression, sans impact sur la survie globale avec toutefois un surcroît d'événements indésirables tels que les hémorragies, l'hypertension artérielle et les perforations gastro-intestinales par rapport à la chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel.

Indications préexistantes*

AVASTIN a également l'AMM dans le cancer de l'ovaire en rechute ainsi que dans d'autres tumeurs malignes (sein, rein, colon et rectum, poumon).

Stratégie thérapeutique

Après la chirurgie initiale de diagnostic et d'exérèse, la chimiothérapie standard systémique est une combinaison de platine et de taxane, habituellement le carboplatine et le paclitaxel. En dépit d'un taux de réponse élevé, la récurrence reste fréquente.

L'ajout d'AVASTIN à la chimiothérapie de première ligne par paclitaxel et carboplatine serait une option selon les recommandations les plus récentes mais sa place dans la stratégie thérapeutique est discutée.

Dans la mesure où AVASTIN dispose également d'une AMM dans le traitement des rechutes sensibles ou résistantes aux sels de platine (chez les patientes non préalablement traitées par du bevacizumab) et en l'absence de donnée comparative, la séquence optimale de traitement (utilisation dès la première ligne ou différée lors de la rechute) ne peut pas faire l'objet d'une préconisation formelle.

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

AVASTIN, administré une fois toutes les 3 semaines d'abord en association à la chimiothérapie carboplatine + paclitaxel, puis poursuivi en monothérapie en entretien, est une option de traitement de première ligne du cancer de l'ovaire aux stades FIGO IIIB, IIIC et IV.

Données cliniques

- Lors de l'évaluation initiale en 2012 sur la base de l'étude pivot qui a évalué l'intérêt de l'ajout d'AVASTIN à la chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel versus cette même chimiothérapie seule, chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, à des stades avancés (stades FIGO III B, III C et IV), la survie sans progression (critère de jugement principal) a été améliorée de 4,1 mois dans le groupe bevacizumab concomitant à la chimiothérapie et poursuivi en monothérapie (schéma posologique retenu par l'AMM) versus chimiothérapie seule 14,7 mois versus 10,6 mois, HR=0,702 IC_{95%} [0,611 - 0,806], p<0,0001.
Aucun impact sur la survie globale n'a été démontré.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Les arrêts de traitement pour événements indésirables ont été plus fréquents dans le groupe de traitement contenant du bevacizumab (16,4%) que dans le groupe chimiothérapie seule (9,7%).

La fréquence des événements indésirables d'intérêt particulier a été plus élevée dans les groupes de traitement contenant bevacizumab par rapport au groupe chimiothérapie seule notamment les hémorragies, l'hypertension artérielle et les perforations gastro-intestinales.

- Une étude de phase IIIb, non comparative, a évalué la tolérance d'AVASTIN à la posologie de 15 mg/kg (dans 89% des cas) toutes les 3 semaines en association au carboplatine/paclitaxel suivi par AVASTIN en monothérapie, chez 1 021 patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, quel que soit le stade FIGO (dont 76,9% de stade IIIB, IIIC ou IV). Dans cette étude, les événements indésirables plus fréquents rapportés avant le cycle 22 (correspondant à la durée validée par l'AMM) ont été l'hypertension (51,4%), la neutropénie (48,7%) et l'alopécie (43,3%). Un événement indésirable de grades ≥ 3 a été rapporté chez 66,9% des patientes : neutropénie de grades ≥ 3 (26,9%), hypertension de grades ≥ 3 (24,6%).
- Aucune nouvelle étude évaluant l'efficacité n'a été fournie.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament de prescription réservée aux spécialistes en cancérologie et oncologie médicale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN reste important.
- Compte tenu :
 - des données cliniques déjà évaluées ayant démontré un bénéfice modeste concernant l'ajout d'AVASTIN à la chimiothérapie (gain en survie sans progression de 4,1 mois sans impact en survie globale)
 - de la stratégie thérapeutique du cancer de l'ovaire à un stade avancé (stade FIGO IIIB à IV) en première ligne de traitement qui n'a pas été modifiée par l'arrivée de nouvelles alternatives, AVASTIN d'abord administré simultanément à une chimiothérapie par carboplatine + paclitaxel puis poursuivi en monothérapie, conserve une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans cette stratégie thérapeutique.
- Avis favorable au maintien de 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 29 juin 2016 (CT-15037) disponible sur 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 »