

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal qui se lie au VEGF

Progrès thérapeutique mineur en association à l'interféron alfa par rapport à l'interféron alfa seul dans le traitement du cancer du rein

L'essentiel

- ▶ AVASTIN bénéficie d'une nouvelle indication, en association à l'interféron alfa-2a, dans le traitement de première ligne du cancer du rein avancé et/ou métastatique.
- ▶ Dans cette nouvelle indication, un avantage modéré en termes de médiane de survie sans progression a été montré avec AVASTIN associé à l'interféron, par rapport à l'interféron seul.
- ▶ Pas d'avantage démontré sur la survie globale.

Indications préexistantes

Avastin était déjà indiqué dans le cancer colorectal métastatique, le cancer du sein métastatique et le cancer bronchique non à petites cellules. La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Chez des patients ayant un cancer du rein au stade métastatique, l'objectif du traitement est l'amélioration de la survie globale et de la qualité de vie.
La néphrectomie allonge la survie des patients porteurs de métastases traités par interféron. La chimiothérapie par cytotoxiques est peu efficace et n'a pas démontré de bénéfice en termes de survie. Le traitement médical fait donc appel à l'immunothérapie (interféron ou interleukine 2). L'interféron apporte un bénéfice modeste mais réel. L'interleukine 2 est moins utilisée, du fait de sa toxicité et de l'absence de démonstration d'efficacité sur la survie globale.
Selon les experts, l'interféron et/ou l'interleukine gardent encore en pratique une place dans l'arsenal thérapeutique chez des patients dits « de bon pronostic » : sujets jeunes en bon état général, ayant une rechute métastatique pulmonaire ou ganglionnaire dans un délai de plus de 2 ans après la rémission initiale.
Récemment, le sunitinib (SUTENT) a démontré sa supériorité sur l'interféron en termes de survie sans progression et représente donc le traitement de choix de première ligne du cancer du rein localement avancé et/ou métastatique.
- Dans ce contexte, AVASTIN en association à l'interféron alfa 2a représente une nouvelle option dans le traitement de première ligne du cancer du rein localement avancé et/ou métastatique. Sa place vis-à-vis du sunitinib reste à préciser.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance d'AVASTIN associé à l'interféron alfa en première ligne de traitement du cancer du rein localement avancé et/ou métastatique ont été évaluées dans une étude comparative, randomisée *versus* interféron alfa seul, ayant inclus 649 patients non pré-traités.
- ▶ La levée d'aveugle a été décidée sur un test de significativité observé sur des critères secondaires de l'étude (survie sans progression, pourcentage de réponse objective), alors que la supériorité sur le critère principal (survie globale) n'a pas été démontrée : la médiane de survie globale n'était pas encore atteinte dans le groupe AVASTIN associé à l'interféron. Le gain absolu sur la médiane de survie sans progression avec AVASTIN associé à l'interféron a été de 4,8 mois par rapport à l'interféron seul (10,2 vs 5,4 mois ; HR = 0,63 ; IC 95 % = [0,52 – 0,75] ; p = 0,0001). On ne dispose pas de donnée de qualité de vie.
- ▶ Le pourcentage d'arrêts de traitement liés à des événements indésirables a été de 28 % dans le groupe AVASTIN associé à l'interféron et de 12 % dans le groupe interféron seul.
Les principaux effets indésirables de grades 3 à 5 rapportés avec une fréquence plus élevée dans le groupe AVASTIN associé à l'interféron que dans le groupe interféron seul ont été : protéinurie (7 % vs 0), hémorragies (3 % vs < 1 %) et perforations gastro-intestinales (1 % vs 0 %).

Conditions particulières de prescription

Réserve hospitalière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN est important.
- Au regard des résultats disponibles et compte tenu des limites méthodologiques de l'étude pivot, la Commission de la Transparence estime que l'association AVASTIN + interféron alfa présente une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à l'interféron alfa seul en termes d'efficacité.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 ».

