

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal qui se lie au VEGF**Progrès thérapeutique mineur
en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine
en deuxième ligne du traitement du cancer colorectal métastatique**

L'essentiel

- ▶ La nouvelle indication d'AVASTIN est le traitement du cancer colorectal métastatique en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine.
- ▶ Dans l'extension en deuxième ligne, l'ajout d'AVASTIN à une chimiothérapie type FOLFOX-4 représente un avantage mineur en termes de survie globale.

Indications préexistantes

- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.
- AVASTIN est déjà indiqué dans le cancer colorectal métastatique en première ligne, le cancer du sein métastatique, le cancer bronchique non à petites cellules et le cancer du rein avancé et/ou métastatique.

Stratégie thérapeutique

- La survie globale du cancer colorectal métastatique a été significativement augmentée grâce à l'adjonction d'irinotecan (protocole FOLFIRI) ou d'oxaliplatine (protocole FOLFOX) à l'association 5-fluoro-uracile/acide folinique. Une étude avait montré que les séquences FOLFIRI – FOLFOX et FOLFOX – FOLFIRI avaient une efficacité équivalente en première et deuxième lignes.
- Depuis l'apparition des thérapies ciblées, l'intérêt de les associer à une chimiothérapie semble acquis en première et en seconde lignes.
- En première ligne, le bevacizumab demeure le produit de choix à associer à une chimiothérapie.
- En seconde ligne, en cas de progression sous irinotecan plus bevacizumab, il est possible de modifier la chimiothérapie en remplaçant l'irinotecan par l'oxaliplatine, ou de changer de thérapie ciblée en introduisant le cetuximab, un anticorps anti-EGFR. Il est alors nécessaire de s'assurer de l'absence de mutation du gène K-RAS au sein de la tumeur.
- Selon les experts consultés, le bevacizumab (AVASTIN) serait à réserver aux patients en échec à une chimiothérapie de première ligne n'ayant pas inclus AVASTIN.

Données cliniques

- En deuxième ligne de traitement du cancer colorectal métastatique, le bevacizumab associé au protocole FOLFOX (oxaliplatine, acide folinique, 5-FU) a été comparé au FOLFOX seul dans une étude randomisée ayant inclus 829 patients.
La survie globale (critère principal) a été de 13 mois dans le groupe bevacizumab + FOLFOX *versus* 10,8 mois dans le groupe FOLFOX seul ($p = 0,012$), soit un gain de 2,2 mois.
La médiane de survie sans progression a été de 7,5 mois dans le groupe bevacizumab + FOLFOX *versus* 4,5 mois dans le groupe FOLFOX seul ($p < 0,0001$).
- Les événements indésirables de grade 3 à 5 rapportés avec une fréquence plus élevée dans le groupe bevacizumab + FOLFOX que dans le groupe FOLFOX seul ont été principalement : protéinurie (0,7 % *vs* 0 %), hypertension artérielle (6,3 % *vs* 1,8 %), hémorragies (4,9 % *vs* 0,7 %) et perforations gastro-intestinales (2,1 % *vs* 0 %).
On ne dispose pas de donnée de qualité de vie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN est important.
- AVASTIN en association au protocole FOLFOX apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité par rapport au protocole FOLFOX administré seul.
- 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 ».

