

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# REMOVAB (catumaxomab), anticorps monoclonal

## Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement de l'ascite maligne réfractaire au traitement étiologique

### L'essentiel

- ▶ REMOVAB est indiqué dans le traitement intrapéritonéal de l'ascite maligne chez les patients atteints de carcinomes EpCAM-positifs lorsque le traitement standard n'est pas disponible ou n'est plus utilisable.
- ▶ Il constitue un traitement intrapéritonéal de l'ascite néoplasique récidivante ne relevant pas d'un traitement systémique. Son intérêt clinique est faible.

### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'ascite maligne dépend de la réponse de la tumeur primitive à la chimiothérapie systémique. En cas de réponse, une réduction de la production d'ascite et un soulagement des symptômes peuvent être obtenus. Toutefois, la plupart des patients ayant une ascite maligne ont déjà reçu plusieurs lignes de traitement et leur maladie est devenue réfractaire à la chimiothérapie systémique.
- Une chimiothérapie anti-tumorale intrapéritonéale (bléomycine, mitoxantrone) peut être administrée dans les carcinomes péritonéaux d'origine digestive (gastrique, colique, rectale) ou ovarienne. Cependant, son efficacité est modeste et aucun médicament ne dispose d'une AMM dans cette indication. A ce stade de la maladie, le traitement standard de l'ascite maligne est la ponction itérative à visée symptomatique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

REMOVAB constitue un traitement intrapéritonéal de l'ascite néoplasique récidivante ne relevant pas d'un traitement systémique.

### Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du catumaxomab ont été évaluées dans une étude ouverte randomisée chez 258 patients atteints d'ascite maligne symptomatique due à un carcinome EpCAM-positif inclus ne relevant plus d'une chimiothérapie systémique. L'objectif de l'étude était de comparer le catumaxomab associé à la paracentèse et la paracentèse seule. Environ 60 % des patients n'avaient eu qu'une première ponction d'ascite avant l'inclusion.

Le catumaxomab a été administré en quatre perfusions intrapéritonéales, chacune précédée d'une ponction d'ascite à J0, J3, J7 et J10 nécessitant au total 11 jours d'hospitalisation.

- La survie sans ponction (critère principal) a été significativement plus longue dans le groupe catumaxomab que dans le groupe témoin. La différence moyenne entre les groupes a été de 35 jours (IC 95 % [25 ; 45] ;  $p < 0,0001$ ). Elle a été de 41 jours (IC 95 % [32 ; 50]) dans le sous-groupe de patientes atteintes d'un cancer ovarien et de 23 jours (IC 95 % [8 ; 38]) dans le sous-groupe de patients atteints d'un cancer non ovarien.  
La médiane de survie globale n'a pas différé entre les deux groupes : 72 jours dans le groupe catumaxomab *versus* 68 jours dans le groupe témoin.
- Les événements indésirables les plus fréquents ont été liés à la libération de cytokines (fièvre, nausées, vomissements, hypotension). Ces réactions, fréquemment observées pendant et après la perfusion de catumaxomab, ont été de faible intensité (grade 1 ou 2) et transitoires.

- La Commission note :
  - la nécessité de 4 ponctions thérapeutiques dans le groupe REMOVAB et aucune dans le groupe placebo ;
  - une durée de suivi courte (4 mois) ;
  - un grand nombre de patients inclus à un stade précoce d'atteinte péritonéale, puisqu'environ 60 % n'avaient eu antérieurement qu'une seule ponction d'ascite ;
  - la nécessité d'une hospitalisation de 11 jours pour l'administration du traitement, alors qu'on ne dispose pas de démonstration d'une amélioration de la qualité de vie ;
  - l'absence de donnée concernant la ré-administration du catumaxomab, notamment en cas d'ascite d'origine ovarienne, dont l'évolution peut durer plusieurs mois.

## Conditions particulières de prescription

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

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par REMOVAB est faible.
- REMOVAB n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge de l'ascite maligne chez les patients atteints de carcinomes EpCAM-positifs lorsque le traitement standard n'est pas disponible ou lorsque celui-ci n'est plus utilisable.
- 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 ».

