

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ERBITUX (cetuximab), anticorps monoclonal

Progrès thérapeutique modéré en association à une chimiothérapie à base de platine par rapport à la chimiothérapie seule dans le carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures

L'essentiel

- ▶ ERBITUX est désormais indiqué dans le carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures (VADS) en association à la chimiothérapie à base de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique.
- ▶ Son association à la chimiothérapie améliore la médiane de survie sans progression et de survie globale par rapport à la chimiothérapie utilisée seule.

Indication préexistante

- ERBITUX était déjà indiqué dans le cancer colorectal et le carcinome épidermoïde des VADS (au stade localement avancé) en association à la radiothérapie.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Au moment du diagnostic, environ deux tiers des patients atteints d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures sont à un stade localement avancé et sont traités principalement par chirurgie et radiothérapie ou par radiothérapie, associée ou non à une chimiothérapie.
- En cas de récurrence locale, les options thérapeutiques sont limitées et dépendent principalement de l'état général du patient, du site de récurrence et du délai depuis le dernier traitement.
- Les patients ayant une récurrence locale ou locorégionale ne pouvant être prise en charge par chirurgie ou par radiothérapie sont traités comme les patients au stade métastatique, par un ou plusieurs cytotoxiques (fluoro-uracile, bléomycine, cisplatine, carboplatine, méthotrexate, docétaxel). Les associations à base de sels de platine ont montré leur supériorité par rapport à une monothérapie (cisplatine, méthotrexate ou 5-FU) en termes de réponse tumorale, mais au prix d'une toxicité supérieure et sans gain sur la survie globale.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ERBITUX associé à une chimiothérapie à base de sels de platine plus 5-FU constitue une meilleure option que cette chimiothérapie seule dans le traitement du cancer des VADS récidivant ne relevant pas d'un traitement local et/ou à un stade métastatique.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du cetuximab ont été évaluées dans une étude ouverte randomisée ayant comparé l'association du cetuximab à une chimiothérapie (5FU associé à cisplatine ou carboplatine) à cette même chimiothérapie administrée seule, chez 442 patients atteints d'un carcinome épidermoïde des VADS récidivant et/ou métastatique.

- L'association cetuximab/chimiothérapie, par rapport à la chimiothérapie seule, a augmenté la médiane de survie globale (critère principal) de 2,7 mois (10,1 mois *versus* 7,4 mois, $p = 0,036$), la médiane de survie sans progression de 2,3 mois (5,6 mois *vs* 3,3 mois, $p < 0,0001$) et la durée médiane jusqu'à échec thérapeutique de 1,8 mois (4,8 mois *vs* 3 mois, $p < 0,0001$).

Le pourcentage de réponse objective a été plus élevé avec l'association cetuximab/chimiothérapie qu'avec la chimiothérapie seule (35,6 % *vs* 19,5 %, $p = 10^{-4}$).

- Avec l'ajout de cetuximab à la chimiothérapie, l'incidence de la diarrhée et des effets cutanés (rashes, réactions acnéiformes) a augmenté.

Conditions particulières de prescription

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

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ERBITUX est important.
- ERBITUX, en association à une chimiothérapie à base de platine, apporte une amélioration du service médical rendu modérée** (ASMR III) en termes d'efficacité dans le traitement du carcinome épidermoïde des VADS récidivant et/ou métastatique.
- 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 ».

