

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal se liant au VEGF

En association au paclitaxel, pas d'avantage clinique dans le traitement du cancer du sein métastatique

L'essentiel

- ▶ AVASTIN est indiqué en association au paclitaxel en traitement de première ligne du cancer du sein métastatique.
- ▶ Compte tenu du faible gain de survie sans progression et de l'absence d'amélioration de la survie globale avec l'association bevacizumab/taxane *versus* taxane, l'intérêt de l'ajout de bevacizumab au paclitaxel est aujourd'hui moins bien établi.
- ▶ Cet intérêt est limité aux patientes négatives aux récepteurs HER2, aux œstrogènes et à la progestérone.

Indications préexistantes

- AVASTIN était déjà indiqué dans le cancer colorectal métastatique, le cancer bronchique non à petites cellules et le cancer du rein avancé et/ou métastatique en association à l'interféron alfa-2a, en traitement de première ligne.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de première ligne du cancer du sein métastatique dépend :
 - du délai écoulé depuis le traitement adjuvant (moins de 6 mois, entre 6 mois et 1 an, plus de 1 an) et du type de traitement adjuvant ;
 - de la présence ou non de récepteurs hormonaux et/ou d'une surexpression de HER2 ;
 - du type de métastases : nombre de sites, taille ou localisation (en particulier viscérale) ;
 - de l'état général de la patiente.
- En l'absence de facteur de mauvais pronostic et en présence de récepteurs hormonaux, le traitement de première ligne peut être une hormonothérapie seule, notamment chez les patientes âgées ou avec des comorbidités.
- En présence de facteurs de mauvais pronostic, le traitement de première ligne est la chimiothérapie. Si ces facteurs de mauvais pronostic sont associés à la présence de récepteurs hormonaux, la chimiothérapie et l'hormonothérapie peuvent être utilisées de manière séquentielle :
 - si la tumeur est HER2 positive : le traitement de première ligne recommandé est le trastuzumab, en association au paclitaxel ou au docétaxel ;
 - si la tumeur est HER2 négative : on utilise des polychimiothérapies à base d'anthracyclines et de taxanes. Si la patiente a été préalablement traitée par des anthracyclines, on associe alors un taxane à la capécitabine. En cas d'échec, la vinorelbine (seule ou associée au fluorouracile) ou la gemcitabine sont utilisées.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

La place d'AVASTIN serait, selon les experts, limitée aux patientes « triples négatives » (pour les récepteurs HER2, aux œstrogènes et à la progestérone), chez lesquelles l'hormonothérapie n'a pas d'indication et la chimiothérapie est peu efficace.

Données cliniques

Depuis l'avis de la Commission de la Transparence de 2007 fondé sur l'étude E2100 ayant évalué l'intérêt de l'association du bevacizumab au paclitaxel dans le traitement du cancer du sein métastatique, deux nouvelles études (AVADO et RIBBON 1) sont disponibles dans le cadre de l'association du bevacizumab à un taxane (docétaxel pour AVADO, docétaxel, paclitaxel, anthracyclines ou capécitabine pour RIBBON 1).

- Les résultats de ces études sur la médiane de survie sans progression du groupe traité par bevacizumab/taxane n'ont pas confirmé l'ampleur de l'amélioration observée dans l'essai E2100, où le bevacizumab était associé au paclitaxel. La survie globale n'a pas été améliorée par l'association bevacizumab à un taxane (paclitaxel ou docétaxel) par rapport à un taxane seul.
- L'ajout du bevacizumab à la chimiothérapie a entraîné une augmentation de l'incidence des événements indésirables graves (neuropathie, hypertension artérielle, neutropénie fébrile, insuffisance cardiaque).

Intérêt du médicament

- Du fait des incertitudes sur les performances de l'ajout d'AVASTIN à la chimiothérapie par paclitaxel dans le cancer du sein métastatique, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu* d'AVASTIN est faible dans cette indication.
- La Commission de la transparence considère, en l'état actuel des données, qu'AVASTIN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patientes atteints d'un cancer du sein métastatique, de statut HER2 négatif ou non éligibles à un traitement par HERCEPTIN.

* 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 ».

