

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

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

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement de première ligne des stades avancés du cancer de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primitif

L'essentiel

- ▶ AVASTIN a une AMM, en association au carboplatine et au paclitaxel, dans le traitement de première ligne des stades avancés (FIGO IIIB, IIIC et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primitif.
- ▶ Compte tenu d'une amélioration de la survie sans progression, mais en l'absence d'impact démontré sur la survie globale, le progrès apporté par AVASTIN dans la stratégie thérapeutique est mineur.

Indications préexistantes

- AVASTIN avait déjà l'AMM dans le traitement du cancer colorectal métastatique, du cancer du sein métastatique, du cancer bronchique non à petites cellules avancé et non opérable (métastatique ou en rechute) et du cancer du rein, avancé et/ou métastatique.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Après la chirurgie initiale de diagnostic et d'exérèse, la chimiothérapie standard systémique est une combinaison de platine et de taxane, le plus souvent carboplatine et paclitaxel. Le taux de réponse est élevé, mais la récurrence reste fréquente.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
AVASTIN, administré d'abord en association à une chimiothérapie carboplatine/paclitaxel, puis poursuivi en monothérapie comme traitement d'entretien, constitue un traitement de première intention du cancer de l'ovaire aux stades FIGO IIIB, IIIC et IV.

Données cliniques

Un essai randomisé en double aveugle a évalué l'effet de l'ajout du bevacizumab à une chimiothérapie par carboplatine + paclitaxel *versus* cette même chimiothérapie seule, chez 1 873 patientes (âge médian : 60 ans) atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire ou des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primitif, à des stades avancés (stades FIGO III B, III C et IV).

Le bevacizumab a été administré selon deux schémas posologiques : soit concomitant à la chimiothérapie seulement (groupe CPB15), soit concomitant à la chimiothérapie puis poursuivi en monothérapie (groupe CPB15+). Trois groupes étaient donc comparés (population ITT) :

- groupe contrôle (CPP, chimiothérapie seule) ;
- groupe bevacizumab en association à la chimiothérapie (CPB15) ;
- groupe bevacizumab en association à la chimiothérapie et monothérapie jusqu'à progression de la maladie avec un maximum de 15 mois de traitement (CPB15+).

La majorité des patientes (83 %) avaient un cancer épithélial de l'ovaire, 15 % un cancer péritonéal primitif et 2 % un cancer des trompes de Fallope. Environ un tiers (34 %) des patientes étaient à un stade FIGO III (tumeur limitée à l'abdomen) avec une résection optimale, 40 % à un stade III avec une résection suboptimale et 26 % à un stade IV (métastases à distance).

- La survie sans progression (critère principal) a été de 14,7 mois dans le groupe bevacizumab concomitant à la chimiothérapie et poursuivi en monothérapie (CPB15+, schéma posologique retenu par l'AMM) *versus* 10,6 mois dans le groupe chimiothérapie seule, soit une différence de 4,1 mois en faveur du groupe bevacizumab.
Il n'a pas été observé de différence entre les groupes de traitement bevacizumab (CPB15, CPB 15+) et le groupe CPP sur la survie globale, le pourcentage de réponse globale et la qualité de vie.
- Les arrêts de traitement pour événements indésirables ont été plus fréquents dans les groupes bevacizumab (13,7 % dans le groupe CPB15, 16,4 % dans le groupe CPB15 +) que dans le groupe CPP (9,7 %).
La fréquence des événements indésirables a été plus élevée dans les groupes bevacizumab que dans le groupe CPP, notamment pour les hémorragies (35,6 % avec CPB15, 36,7 % avec CPB15+, 16 % avec CPP), l'hypertension artérielle (23,6 %, 32,2 % et 13,5 %) et les perforations gastro-intestinales (1,8 %, 2 % et 0,3 %).

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Prescription réservée aux médecins spécialistes ou compétents en oncologie ou en cancérologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN est important.
- Dans le traitement de première ligne d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé (stade FIGO IIIB à IV), AVASTIN, d'abord administré simultanément à une chimiothérapie par carboplatine/paclitaxel puis poursuivi en monothérapie, apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital dans cette indication.

* 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 ».

