

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VECTIBIX (panitumumab), anticorps monoclonal

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques sans mutation des gènes RAS (K-RAS et N-RAS) par rapport aux autres biothérapies

L'essentiel

- ▶ VECTIBIX dispose désormais d'une AMM dans le cancer colorectal métastatique sans mutation des gènes RAS (K-RAS et N-RAS), en 1^{ère} ligne en association avec un protocole FOLFOX ou 2^{ème} ligne en association avec un protocole FOLFIRI pour les patients qui ont reçu en 1^{ère} ligne un protocole à base de fluoropyrimidine (excluant l'irinotécan) ou en monothérapie après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan.
- ▶ La modification de l'indication de VECTIBIX restreignant son utilisation au cancer colorectal métastatique sans mutation des gènes RAS ne change pas sa place dans la stratégie thérapeutique en l'absence de données comparatives par rapport aux autres biothérapies utilisées dans cette indication.

Indications préexistantes

VECTIBIX avait déjà l'AMM dans le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique sans mutation du gène K-RAS, en 1^{ère} ligne en association avec un protocole FOLFOX ou 2^{ème} ligne en association avec un protocole FOLFIRI pour les patients qui ont reçu en 1^{ère} ligne un protocole à base de fluoropyrimidine (excluant l'irinotécan) ou en monothérapie après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan.

Cette synthèse ne porte pas sur ce libellé d'indication.

Stratégie thérapeutique

■ Quatre biothérapies sont actuellement indiquées dans le traitement de première ligne ou plus du cancer colorectal métastatique : VECTIBIX (panitumumab) et ERBITUX (cetuximab) chez les patients avec un statut tumoral K-RAS ou N-RAS (exons 2, 3 et 4 du gène K-RAS et 2, 3 et 4 du gène N-RAS) non muté et AVASTIN (bevacizumab) et ZALTRAP (aflibercept) quel que soit le statut mutationnel des gènes RAS.

- En première ligne, la stratégie thérapeutique optimale n'est pas établie,
- En seconde ligne, en cas de progression sous chimiothérapie plus biothérapie, il faut changer soit la chimiothérapie soit la biothérapie.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Dans le cancer colorectal métastatique sans mutation des gènes RAS, VECTIBIX est une alternative à ERBITUX lorsque les patients sont éligibles à un protocole FOLFOX en première ligne ou à un protocole FOLFIRI en deuxième ligne et à condition que la première ligne ait comporté une fluoropyrimidine, sans irinotécan ni anticorps anti-EGFR.

Cependant, la place précise de VECTIBIX est difficile à établir dans l'attente notamment :

- des résultats définitifs des études comparant VECTIBIX en association à une chimiothérapie à une autre biothérapie, en particulier ERBITUX;
- d'études évaluant VECTIBIX en deuxième ligne après échec d'une autre biothérapie.

Données cliniques

La modification de l'indication de VECTIBIX restreignant son utilisation au cancer colorectal métastatique sans mutation des gènes RAS repose sur les résultats d'analyses exploratoires en sous-groupe d'études de phase III réalisées en *post hoc*.

- En monothérapie, en comparaison aux soins palliatifs seuls, dans le sous-groupe des 133 patients (37 %) ayant des gènes RAS non mutés, l'ajout du panitumumab à FOLFOX-4 seul a été associé à un gain absolu de 5,4 semaines de la médiane de survie sans progression (critère principal, 12,3 versus 6,9 semaines) sans allongement de la médiane de survie globale.
- En 1^{ère} ligne en association au FOLFOX :
 - Dans le sous-groupe des 512 patients (48 %) ayant des gènes RAS non mutés, l'ajout du panitumumab au FOLFOX-4 seul a été associé à :
 - un gain absolu de 2,2 mois de la médiane de survie sans progression (critère principal, 10,1 mois versus 7,9 mois) et un allongement de la médiane de survie globale (26 mois versus 20,2 mois) ;
 - une augmentation des arrêts de traitement pour effets indésirables (26 % versus 16 %) et des événements de grades ≥ 3 (85 % versus 70 %).
 - le profil de tolérance a été similaire à celui observé chez les patients n'ayant pas de mutation KRAS.
 - Dans le sous-groupe des 548 patients (52 %) ayant des gènes RAS mutés, l'ajout du panitumumab au FOLFOX-4 seul a été associé à :
 - une diminution de la survie sans progression (7,3 versus 8,7 mois) ;
 - une diminution de la survie globale (15,6 versus 19,2 mois)
 - une augmentation des arrêts de traitement pour effets indésirables (23 % versus 15 %) et des événements de grades ≥ 3 (81 % versus 73 %).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie, hématologie ou oncologie médicale.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VECTIBIX est important.
- La modification d'indication de VECTIBIX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge de cette pathologie.
- Avis favorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 3 septembre 2014 (CT-13386) disponible sur www.has-sante.fr

i

ⁱ ** 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 collectivité.

** 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 »