

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CYRAMZA (ramucirumab), anticorps monoclonal

Dans le cancer gastrique ou de la jonction œsogastrique :

- En association au paclitaxel, son intérêt clinique est modéré

- En monothérapie, son intérêt clinique est insuffisant pour justifier son remboursement

L'essentiel

- CYRAMZA a l'AMM dans le traitement des cancers gastriques ou des adénocarcinomes de la jonction gastro-œsophagienne avancés, ayant progressé après une chimiothérapie à base de sels de platine et/ou de fluoropyrimidine, en association au paclitaxel ou en monothérapie lorsque le paclitaxel n'est pas indiqué.
- En association au paclitaxel par rapport au paclitaxel seul, la médiane de survie globale a été faiblement allongée (+2,3 mois) avec une augmentation des effets indésirables.
- En monothérapie, son intérêt clinique est insuffisant pour justifier son remboursement en raison d'un bénéfice clinique négligeable.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement du cancer gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne localement avancés ou métastatiques repose sur l'administration d'une chimiothérapie de 1^{ère} ligne (bi ou trithérapie à base de : cisplatine, 5-FU, docetaxel, épirubicine, capécitabine...), associée à une thérapie ciblée anti-HER2 (trastuzumab) en cas de surexpression HER2 puis, éventuellement, d'une 2^{ème} ligne de traitement : monothérapie à base de docétaxel, paclitaxel, irinotécan ou association type FOLFIRI (sans AMM et non prises en charge dans cette indication).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
En association au paclitaxel, CYRAMZA est une modalité de traitement qui peut être proposée en 2^{ème} ligne chez les patients précédemment traités par une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine, associée au trastuzumab en cas de surexpression HER2.

En monothérapie, CYRAMZA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique actuelle de prise en charge des cancers gastriques ou de la jonction gastro-œsophagienne, localement avancés ou métastatiques.

Données cliniques

- CYRAMZA a été évalué dans deux études contrôlées, randomisées, en double-aveugle : une étude en association au paclitaxel et une étude en monothérapie.
- L'ajout du ramucirumab au paclitaxel comparativement au paclitaxel seul a été associé à :
 - un gain absolu de 2,3 mois de la médiane de survie globale (critère principal, 9,6 mois versus 7,4 mois ; HR = 0,81 ; IC 95% [0,68-0,96] ; p=0,017) et de 1,5 mois de la médiane de survie sans progression (4,4 mois versus 2,9 mois ; HR = 0,64 ; IC 95% [0,54-0,75] ; p<0,0001), sans amélioration de la qualité de vie ;
 - une augmentation des arrêts de l'un ou l'autre des traitements pour événements indésirables (31 % versus 24 %) et des événements indésirables graves de grades ≥ 3 (43 % versus 37 %) ;
 - une augmentation des effets indésirables hématologiques.
- En monothérapie, l'ajout du ramucirumab au traitement symptomatique optimal a été associé à :
 - un gain absolu de 1,4 mois de la médiane de survie globale (critère principal, 5,2 mois versus 3,8 mois) et de 0,8 mois de la médiane de survie sans progression (2,1 mois versus 1,3 mois ; HR = 0,48 ; IC 95% [0,38-0,62] ; p<0,0001), sans amélioration de la qualité de vie ;
 - une augmentation des arrêts de traitement pour effets indésirables (11 % versus 6 %).

- Le profil de tolérance du ramucirumab a été comparable à celui des autres anti-angiogéniques ciblant le VEGF avec des effets indésirables: hypertension artérielle, protéinurie, saignements. Les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours des études cliniques ont été : asthénie, neutropénie, leucopénie, diarrhées, épistaxis et hypertension. La toxicité hématologique observée lors de l'association du ramucirumab au paclitaxel pourrait suggérer une potentialisation entre les deux molécules, nécessitant une attention particulière.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CYRAMZA est :
 - modéré en association avec le paclitaxel,
 - insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale en monothérapie.
- En association avec le paclitaxel, CYRAMZA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne avancés, précédemment traités par une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital en association au paclitaxel.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du juin mois 2015 (CT-14134) disponible sur www.has-sante.fr

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 »