

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVASTIN (bevacizumab), anticorps monoclonal CANCER DU REIN

Intérêt clinique important sans avantage clinique démontré en association à l'interféron dans la prise en charge du cancer du rein avancé et/ou métastatique en 1^{ère} ligne, en l'absence de donnée versus les comparateurs cliniquement pertinents (sunitinib et pazotinib)

L'essentiel

- ▶ Dans le cancer du rein, AVASTIN a l'AMM, en association à l'interféron alpha-2a, dans le traitement de 1^{ère} ligne chez les patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique.
- ▶ L'ajout de bevacizumab à l'interféron améliore la survie sans progression de + 4,8 mois par rapport à interféron seul. Aucune conclusion sur l'apport d'AVASTIN sur la survie globale n'est possible.
- ▶ Les nouvelles données d'efficacité comparatives versus interféron seul, qui n'est plus une stratégie de référence, ne permettent pas de quantifier son apport dans cette indication.
- ▶ En association à l'interféron, il est une option de traitement dans la prise en charge du cancer du rein avancé et/ou métastatique en 1^{ère} ligne et en situation de pronostic bon ou intermédiaire.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des cancers du rein métastatiques repose principalement sur l'identification des facteurs pronostiques de la maladie. Elle permet de définir trois groupes pronostiques (favorable, intermédiaire ou mauvais) en fonction de critères cliniques et biologiques. Ces recommandations s'appliquent principalement aux cancers du rein à cellules claires.
- Chez les patients en situation de pronostic bon ou intermédiaire, les traitements de première ligne sont : sunitinib (SUTENT), pazopanib (VOTRIENT) et l'association bevacizumab (AVASTIN)/interféron. Les cytokines en monothérapie demeurent une option de traitement possible en première ligne dans la prise en charge de l'adénocarcinome rénal métastatique à cellules claires.
- Chez les patients en situation de mauvais pronostic, le traitement recommandé est le temsirolimus (TORISEL), inhibiteur de mTOR.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
AVASTIN (bevacizumab), en association à l'interféron, est une option de traitement dans la prise en charge du cancer du rein avancé et/ou métastatique en première ligne et en situation de pronostic bon ou intermédiaire.

Données cliniques

- Les données initiales reposaient sur les résultats intermédiaires d'une étude AVOREN, randomisée, en double aveugle réalisée chez 649 patients atteints d'un cancer du rein avancé et/ou métastatique en 1^{ère} ligne. Les résultats sur la survie globale (critère principal de jugement) n'étaient pas interprétables car la médiane de survie globale n'était pas atteinte dans le groupe bevacizumab + interféron. Le gain absolu sur la médiane de survie sans progression (critère de jugement secondaire) avait été de + 4,8 mois avec l'association bevacizumab + interféron par rapport à interféron seul (10,2 mois versus 5,4 mois ; HR=0,63 ; IC_{95%} [0,52 ; 0,75] ; p=0,0001).
- Les résultats de l'analyse finale de l'étude AVOREN n'ont pas montré que l'ajout du bevacizumab à l'interféron apportait un bénéfice sur la survie globale.
- Les nouvelles données reposent sur les résultats finaux de cette étude et sur l'étude CALGB 90206 comparative versus interféron seul.

- Une autre étude, randomisée, réalisée chez 732 patients atteints d'un cancer du rein localement métastatique en 1^{ère} ligne, n'a pas montré que l'ajout de bevacizumab à l'interféron apportait un bénéfice sur la survie globale (critère de jugement principal) par rapport à l'interféron seul. La survie sans progression a été améliorée de + 3,3 mois en valeur absolue : 8,5 mois versus 5,2 mois (HR=0,72 ; IC_{95%} [0,61 ; 0,83], p<0,0001).
- Les principaux effets indésirables observés sous AVASTIN dans les études ont été : hypertension artérielle sévère et protéinurie.
- Au total, ces nouvelles données d'efficacité comparatives versus interféron seul, qui n'est plus une stratégie de référence, ne permettent pas de quantifier l'apport thérapeutique d'AVASTIN (bevacizumab) dans la prise en charge actuelle du cancer du rein avancé et/ou métastatique en 1^{ère} ligne.
- La Commission regrette l'absence de comparaison d'AVASTIN (bevacizumab) + interféron aux inhibiteurs de tyrosine (sunitinib et pazotinib), seuls comparateurs cliniquement pertinents.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à l'utilisation hospitalière
- Médicament de prescription réservée à certains spécialistes.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AVASTIN en association à l'interféron est important.
- AVASTIN, associé à l'interféron, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de 1^{ère} ligne du cancer du rein avancé et/ou métastatique compte tenu de :
 - l'absence de donnée comparative versus les comparateurs cliniquement pertinents et notamment le sunitinib,
 - et des seules données disponibles comparatives versus interféron en monothérapie, qui n'est plus une stratégie de référence,
- 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 2 mars 2016 (CT-14878)
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 »