

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
11 octobre 2017

bevacizumab**AVASTIN 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion**

B/1 flacon en verre de 4 ml (CIP : 34009 566 200 7 4)

B/1 flacon en verre de 16 ml (CIP : 34009 566 201 3 5)

Laboratoire ROCHE SAS

Code ATC	L01XC07 (Anticorps monoclonal)
Motif de l'examen	Information du laboratoire sur une modification significative des données sur lesquelles a été fondée l'inscription selon l'article R.163-12 du Code de la sécurité sociale
Indication concernée	« AVASTIN, <u>en association au carboplatine et au paclitaxel</u> , dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	<p>AMM initiale le 12 janvier 2005 (procédure centralisée) dans le traitement du cancer colorectal métastatique puis extension d'indication dans le traitement du :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 27 mars 2007 : cancer du sein en association au paclitaxel - 21 août 2007 : cancer bronchique non à petites cellules, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine - 14 décembre 2007 : cancer du rein - 25 janvier 2008 : cancer colorectal - 29 juin 2011 : cancer du sein en association à la capécitabine - 19 décembre 2011 : cancer de l'ovaire en 1^{ère} ligne - 24 octobre 2012 : cancer de l'ovaire en rechute, sensible aux sels de platine en association au carboplatine et à la gemcitabine - 31 juillet 2014 : cancer de l'ovaire en rechute, résistant aux sels de platine - 30 mars 2015 : cancer du col de l'utérus - 02 juin 2016 : cancer bronchique non à petites cellules non épidermoïde, en association à l'erlotinib (remboursement non sollicité par le laboratoire) - 02 juin 2017 : cancer de l'ovaire en première récurrence, sensible aux sels de platine en association au carboplatine et au paclitaxel (objet du présent avis)
Indications thérapeutiques remboursables actuellement	<p>« Bevacizumab en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, est indiqué chez les patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique.</p> <p>Bevacizumab en association au paclitaxel, est indiqué en traitement de première ligne, chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique. Pour une information complémentaire concernant le statut du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2), référez-vous à la rubrique 5.1 du RCP.</p> <p>Bevacizumab, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine, est indiqué en traitement de première ligne chez les patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde.</p> <p>Bevacizumab, en association à l'interféron alfa-2a, est indiqué en traitement de première ligne, chez les patients adultes atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique.</p> <p>Bevacizumab, en association au carboplatine et au paclitaxel, est indiqué en traitement de première ligne des stades avancés (stades FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique) III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez des patientes adultes (Voir rubrique 5.1 du RCP).</p> <p>Bevacizumab, <u>en association au carboplatine et à la gemcitabine</u>, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.</p> <p>Bevacizumab, en association au paclitaxel, au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute,</p>

	<p>résistant aux sels de platine, qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF (voir rubrique 5.1 du RCP).</p> <p>Bevacizumab, en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien en association au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant pas recevoir de traitement à base de sels de platine, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique (voir rubrique 5.1). »</p>
Indication thérapeutique remboursable actuellement mais avec un SMR insuffisant	<p>« Bevacizumab en association à la capécitabine, est indiqué en traitement de première ligne, chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique, pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié. Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois, doivent être exclus d'un traitement par Avastin en association à la capécitabine. Pour une information complémentaire concernant le statut HER2, référez-vous à la rubrique 5.1. du RCP »</p> <p><i>AMM du 29/06/2011 ; SMR insuffisant, cf avis de la commission de la Transparence du 13/04/16.</i></p> <p><i>Pas d'arrêté de radiation de l'agrément aux collectivités à ce jour.</i></p>
Indications thérapeutiques non remboursables actuellement	<p>« Bevacizumab, en association à l'erlotinib, est indiqué en traitement de première ligne chez les patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, et présentant des mutations activatrices de l'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) (voir rubrique 5.1 du RCP). »</p> <p><i>AMM du 02/06/2016 ; remboursement non sollicité par le laboratoire</i></p> <p>« Bevacizumab, <u>en association au carboplatine et au paclitaxel</u>, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF. »</p> <p><i>AMM du 02/06/2017 ; remboursement non sollicité par le laboratoire (objet du présent avis)</i></p>
Conditions actuelles de prise en charge	Collectivités

02 CONTEXTE

L'article R.163-12 du Code de la Sécurité Sociale prévoit que : « *Lorsqu'une modification significative intervient dans les données sur lesquelles a été fondée l'inscription sur les listes ou l'une des listes prévues au premier alinéa de l'article L. 162-17 du présent code et à l'article L.5123-2 du code de la santé publique, notamment une extension des indications thérapeutiques, ou dans les données qui ont été prises en compte dans la fixation du prix du médicament, l'entreprise qui exploite le médicament est tenue d'en faire part au ministre chargé de la sécurité sociale et à la Haute Autorité de santé ; celui-ci en informe le ministre chargé de la santé et le comité économique des produits de santé. A cette occasion, les conditions d'inscription peuvent être modifiées à l'initiative des ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé ou à la demande de l'entreprise qui exploite le médicament, après avis de la commission mentionnée à l'article R. 163-15 [...]* ».

A ce titre, le laboratoire ROCHE SAS a informé la Commission de la modification de l'AMM pour les spécialités AVASTIN 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, B/1 flacon de 4 ml et B/1 flacon de 16 ml concernant une extension d'indication qui valide l'association du bevacizumab au carboplatine et paclitaxel pour le traitement du cancer de l'ovaire en rechute, sensible aux sels de platine :

« en association au carboplatine et au paclitaxel, dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF ».

Le laboratoire ne sollicite pas l'inscription d'AVASTIN 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion dans cette extension d'indication dans le cadre de l'association au carboplatine et au paclitaxel.

Pour rappel, dans le cancer avancé de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, AVASTIN (bevacizumab) avait obtenu successivement les indications suivantes dans le traitement de :

- première ligne, en association au carboplatine et au paclitaxel (SMR important, ASMR IV, avis de réévaluation de la commission de la Transparence en date du 29/06/2016)
- la rechute (chez les patientes non préalablement traitées par du bevacizumab) (SMR important, ASMR V, avis de la commission de la Transparence en date du 01/04/2015)
 - o sensible aux sels de platine, en association au carboplatine et à la gemcitabine
 - o résistante aux sels de platine, en association au paclitaxel, au topotécan, ou à la doxorubicine liposomale pégylée.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte du fait que le laboratoire ne demande pas l'inscription de la spécialité AVASTIN 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion dans cette indication et rappelle que de ce fait ces spécialités ne sont pas agréées aux collectivités dans l'indication : « (bevacizumab) en association au carboplatine et au paclitaxel, dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF ».