

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AFINITOR (évérolimus), inhibiteur de tyrosine kinase

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement du cancer du rein avancé en échec à une thérapie ciblée anti-VEGF

L'essentiel

- ▶ AFINITOR est indiqué dans le traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF.
- ▶ Il constitue un traitement de deuxième ou troisième ligne du cancer du rein métastatique en échec à une thérapie ciblée anti-VEGF (sunitinib, sorafénib, bévacicumab).

Stratégie thérapeutique

- Les patients ayant un cancer du rein avancé sont traités en fonction des critères pronostiques du MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center).
- En première ligne, en situation de bon pronostic, les traitements sont les cytokines (aldésleukine, interféron alfa-2a) pour les patients ayant un seul site métastatique et un indice de Karnofsky > 80 %. Les alternatives sont le sunitinib (inhibiteur de tyrosine kinase [TKI] du VEGFR) ou l'association bevacizumab (anticorps monoclonal anti-VEGF) + interféron alfa.
En situation de pronostic intermédiaire, les traitements proposés sont le sunitinib ou l'association bevacizumab + interféron alfa-2a
En situation de mauvais pronostic, le traitement recommandé est un inhibiteur de tyrosine kinase, le temsirolimus.
- En deuxième ligne, après échec des cytokines, un inhibiteur de la tyrosine kinase du VEGFR est indiqué : le sorafénib ou le sunitinib.
- En troisième ligne, aucun schéma thérapeutique n'a montré son efficacité.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
AFINITOR constitue un traitement de deuxième ou troisième ligne du cancer du rein métastatique en échec à une thérapie ciblée anti-VEGF (sunitinib, sorafénib, bévacicumab).

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de l'évérolimus ont été évaluées dans une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo, tous deux associés à un traitement symptomatique optimal, chez 416 patients atteints d'un cancer du rein métastatique ayant progressé sous inhibiteurs de la tyrosine kinase du VEGFR (sunitinib et/ou sorafénib). Les trois quarts des patients étaient en échec à un seul TKI-VEGFR.

Les résultats disponibles sont ceux de la deuxième analyse intermédiaire prévue au protocole

- La médiane de survie sans progression (critère principal) a été 4,9 mois dans le groupe évérolimus *versus* 1,9 mois dans le groupe placebo ($p < 0,001$), soit un gain absolu de 3 mois. Mais cette valeur a pu être surestimée, compte tenu de l'arrêt de l'essai lors d'une analyse intermédiaire.
Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes sur :
 - le pourcentage de réponse objective (réponse complète + réponse partielle) ;
 - la survie globale (HR = 0,87 [IC 95 % 0,65-1,17] ; $p = 0,177$) ;
 - la qualité de vie et l'évaluation des symptômes associés à la maladie.
- Les arrêts de traitement pour événements indésirables ont été plus fréquents dans le groupe évérolimus que dans le groupe placebo (7 % vs 0 %). Les événements indésirables les plus fréquents dans le groupe évérolimus ont été principalement des pneumopathies (10 % vs 0 % dans le groupe placebo), une hyperglycémie (12 % vs 2,2 % dans le groupe placebo) et une dyslipidémie.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie et en hématologie et aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AFINITOR est important.
- Dans le traitement du cancer du rein avancé en échec à une thérapie ciblée anti-VEGF, AFINITOR 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.

* 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 ».

