

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CABOMETYX (cabozantinib), inhibiteur de tyrosine kinase

Progrès thérapeutique modéré par rapport à AFINITOR dans le traitement du cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires, avancé ou métastatique prétraité par anti-VEGF

L'essentiel

- ▮ CABOMETYX a l'AMM dans le traitement des adultes atteints d'un carcinome rénal avancé après une thérapie ciblée des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).
- ▮ Sa supériorité a été établie par rapport à AFINITOR (évérolimus) en termes de survie sans progression et de survie globale dans la seule population des patients atteints d'un cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires, avancé ou métastatique, en échec d'un traitement antérieur par anti VEGF.
- ▮ C'est un traitement de 2^{ème} ligne dans ce type de cancer rénal.

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.
 - Chez les patients en situation de pronostic bon ou intermédiaire, les traitements de 1^{ère} ligne sont : sunitinib (SUTENT), l'association bevacizumab (AVASTIN)/interféron ou pazopanib (VOTRIENT). Les cytokines en monothérapie demeurent une option de traitement possible en 1^{ère} 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).
- Après échec des inhibiteurs de tyrosine kinase, le nivolumab (OPDIVO) est une option thérapeutique préférentielle. L'évérolimus et l'axitinib peuvent être également recommandés en seconde ligne. Le sorafenib dispose d'une AMM uniquement en cas d'échec des cytokines (interféron ou IL2).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

CABOMETYX est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer rénal à cellules claires au stade avancé après échec d'un traitement antérieur par inhibiteur de tyrosine kinase anti-VEGF. Sa place par rapport à OPDIVO, ne peut être définie en l'absence de données comparatives.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du cabozantinib ont principalement été évaluées dans une étude ouverte de phase III randomisée, comparative versus évérolimus. Elle a été réalisée chez 650 patients atteints d'un carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires (ccCCR) avancé ou métastatique et ayant déjà reçu au moins un traitement par ITK anti VEGFR. A l'issue d'un suivi minimal de 10,7 mois, le cabozantinib a démontré sa supériorité versus évérolimus sur :
 - la médiane de survie sans progression (critère de jugement principal) : 7,4 mois versus 3,8, soit un gain absolu de 3,6 mois en faveur du cabozantinib : HR=0,59 IC95% = [0,46 ; 0,76] p<0,001.
 - la médiane de survie globale (critère de jugement secondaire hiérarchisé) : 21,4 mois versus 16,5 mois, soit un gain absolu de 4,9 mois (HR=0,67 IC95% = [0,53 ; 0,83] p=0,0003<0,0163.

- Dans cette étude, les arrêts de traitement en raison d'un événement indésirable (10 % dans le groupe cabozantinib versus 9,6 % dans le groupe évérolimus) ainsi que le nombre de patients ayant eu au moins un événement indésirable grave (40 % versus 43 %) ont été comparables dans les deux groupes. En revanche, le nombre de patients ayant eu au moins un événement indésirable de grade 3 ou 4 lié au traitement a été plus élevé dans le groupe cabozantinib que dans le groupe évérolimus, 59 % versus 41 %.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie et oncologie médicale.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CABOMETRYX est important uniquement dans le traitement du cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires au stade avancé après échec d'un traitement antérieur par anti-VEGF.
- CABOMETRYX apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) par rapport à évérolimus, au même titre que la spécialité OPDIVO.
- Avis favorable au remboursement en ville et à 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 11 janvier 2017 (CT-15738) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »