

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

16 DECEMBRE 2020

encorafenib
BRAFTOVI 75 mg, gélule

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation BRAF V600E, ayant reçu un traitement systémique antérieur.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport à un traitement par irinotecan/cetuximab ou FOLFIRI/cetuximab.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

A ce jour, en l'absence de traitement spécifique de la mutation BRAF dans le cancer colorectal métastatique (CCRm), les patients ayant la mutation BRAF V600E sont traités en utilisant les mêmes molécules que les autres CCRm avec un statut RAS sauvage. Le traitement de 2^{ème} ligne de ces patients atteints d'un CCRm RAS sauvage dépend des traitements reçus en 1^{ère} ligne. Il repose principalement sur une chimiothérapie le plus souvent associée à une thérapie ciblée par un anti-VEGF ou un anti-EGFR. Les médicaments anti-VEGF indiqués dans cette situation sont AVASTIN (bevacizumab, indiqué en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine), ZALTRAP (afiblercept, indiqué en association à la chimiothérapie FOLFIRI dans la prise en charge du CCRm résistant ou ayant progressé après un traitement à base d'oxaliplatin) ou CYRAMZA (ramucirumab) et les anti-EGFR sont ERBITUX (cetuximab) ou VECTIBIX (panitumumab). En cas de non-éligibilité à ces médicaments, les traitements de recours LONSURF (trifluridine/ tipiracil) ou STIVARGA (regorafenib) pourront être envisagés.

Selon les recommandations européennes de l'ESMO 2016 et les recommandations françaises de la SNFGE 2020, il est recommandé en 2^{ème} ligne de changer de protocole de chimiothérapie par rapport à celui utilisé en 1^{ère} ligne. L'association avec le bevacizumab (ou l'afibbercept si le protocole FOLFOX a été utilisé en 1^{ère} ligne) est recommandée dans la plupart des situations. En cas d'utilisation d'un anti-EGFR ou du bevacizumab en 1^{ère} ligne, les anti-EGFR ne sont pas recommandés en 2^{ème} ligne. En cas de traitement en 1^{ère} ligne par le protocole FOLFOXIRI + bevacizumab (recommandé en cas de mutation BRAF), un traitement par cetuximab ou panitumumab associé à l'irinotécan est recommandé. Les patients non traités par bevacizumab dans le cadre de son association à la chimiothérapie en première ligne peuvent en bénéficier lors de la reprise évolutive de la maladie s'ils sont éligibles à cette thérapie ciblée.

Place du médicament

La Commission considère que l'association encorafenib-cetuximab est un traitement de 2^{ème} ligne et plus du cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation BRAF V600E.

En l'absence de données disponibles chez les patients ayant un score ECOG de 2 ou plus, la Commission recommande que la décision d'instauration du traitement chez ces patients soit discutée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Une surveillance dermatologique régulière au cours du traitement est nécessaire.

► Recommandations particulières

Compte tenu du risque important identifié de survenue de cancers cutanés sous traitement par encorafenib-cetuximab, la Commission recommande une surveillance dermatologique régulière tout au long du traitement.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr