



Londres, le 19 novembre 2009
Réf. doc.: EMEA/CHMP/78791/2010

**Questions et réponses sur la recommandation de refus d'une modification de
l'autorisation de mise sur le marché
pour
Avastin**

Dénomination commune internationale (DCI): *bevacizumab*

Le 19 novembre 2009, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus d'une modification de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Avastin. Cette modification portait sur l'extension de l'indication de manière à y inclure le traitement du glioblastome après rechute.

La société qui a demandé la modification de l'autorisation est Roche Registration Limited. Elle pourra demander un nouvel examen de l'avis dans un délai de 15 jours après réception de la notification de cet avis négatif.

Qu'est-ce qu'Avastin?

Avastin est un concentré destiné à être dilué en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Son principe actif est le bevacizumab.

Avastin est autorisé depuis janvier 2005. Il est d'ores et déjà utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter le cancer du côlon ou du rectum (gros intestin), le cancer du sein, le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du rein.

Dans quel cas Avastin devait-il être utilisé?

Avastin devait également être utilisé dans le traitement d'un autre type de cancer appelé le glioblastome. Il devait être utilisé lorsque les patients avaient rechuté (réapparition de la maladie après traitement antérieur). Le glioblastome est un type de tumeur du cerveau qui affecte les cellules «gliales» (cellules qui entourent et nourrissent les cellules nerveuses). Avastin devait être utilisé seul ou en association avec l'irinotecan (un autre médicament anticancéreux).

Comment Avastin doit-il agir?

Pour le glioblastome, Avastin est supposé agir de la même façon que dans ses indications existantes. Le principe actif d'Avastin, le bevacizumab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître une structure spécifique présente dans le corps (appelée antigène) et se lier à celle-ci. Le bevacizumab a été conçu pour s'attacher au facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), une protéine qui circule dans le sang et agit sur la croissance des vaisseaux sanguins. En s'attachant au VEGF, Avastin l'empêche de produire cet effet. Par conséquent, les cellules cancéreuses ne peuvent développer leur propre alimentation sanguine et sont privées d'oxygène et de nutriments, ce qui favorise le ralentissement de la croissance des tumeurs.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande auprès du CHMP?

La société a présenté les résultats d'une étude principale portant sur 167 patients atteints du glioblastome qui était réapparu suite à un ou deux cycles de traitement antérieurs. La moitié des patients ont reçu Avastin seul et l'autre moitié ont reçu Avastin en association avec l'irinotecan. Les deux principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient: le nombre de patients dont les tumeurs

avaient répondu au traitement, et «la survie sans progression» (le nombre de patients toujours en vie et dont la maladie ne s'était pas aggravée) après six mois de traitement. L'étude a également examiné la durée de survie des patients.

Quelles étaient les principales réserves ayant conduit au refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP ?

Le CHMP avait des réserves quant au fait que la société n'avait pas fourni suffisamment de preuves des bénéfices du médicament, en effet, le nombre de patients ayant répondu au traitement n'était pas spectaculaire et les taux de réponses pouvaient ne pas être un critère adéquat d'efficacité du médicament. En outre, le CHMP ne pouvait pas interpréter les résultats relatifs à la survie parce que l'étude ne comparait directement Avastin à aucun autre traitement.

C'est pourquoi, à ce stade, le CHMP a estimé que le rapport bénéfices/risques d'Avastin dans le traitement du glioblastome après rechute ne pouvait pas être établi. Le CHMP a donc recommandé le refus de la modification de l'autorisation de mise sur le marché.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques d'Avastin?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques portant sur Avastin pour le glioblastome. Si vous participez actuellement à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Qu'en est-il de l'utilisation d'Avastin pour le traitement du cancer colorectal, du cancer du sein, du poumon et du rein?

Les indications autorisées n'induisent aucune conséquence quant à l'utilisation d'Avastin, dont le rapport bénéfices/risques n'a pas changé.

Le rapport européen public d'évaluation complet relatif à Avastin est disponible [ici](#).