



Courrier arrivé à la
Direction Générale
le 13 SEP. 2011
C3942

AFSSAPS
Mr. Le Professeur Dominique Maraninchi
Direction Générale
143-147 Boulevard Anatole France
93285 SAINT-DENIS CEDEX

Neuilly, 26 mai, 2011

Objet : Avastin 25 mg/ml (bevacizumab) - Utilisation d'Avastin dans la DMLA
Réponse à la demande de l'Afssaps du 20 mai 2011

Cher Professeur,

Nous faisons suite à votre demande du 20 mai 2011 dans laquelle vous souhaitiez connaître nos intentions concernant l'usage de notre spécialité Avastin (bevacizumab) dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Nous souhaitons vous rappeler que Roche est un acteur soucieux de développer des molécules pouvant apporter aux patients un bénéfice thérapeutique par rapport aux traitements autorisés. Dans ce cadre, un programme de développement d'Avastin dans la DMLA ou autre maladie ophtalmique ne semble pas approprié. En effet, Avastin a été spécifiquement développé et autorisé dans le traitement de certaines formes de cancer en injection intraveineuse et non pour une utilisation intraoculaire, son profil de tolérance pour l'utilisation intra-vitréenne étant mal défini. A contrario, Lucentis (ranibizumab) a été développé et fabriqué pour une administration intraoculaire et est autorisé dans le traitement de la DMLA par diverses Autorités de Santé dont l'EMA.

Au sujet des données récentes publiées, nous souhaitons vous faire part de nos commentaires ci-dessous :

- L'étude CAT était une étude de non-infériorité comparant l'efficacité et la tolérance d'Avastin et de Lucentis, dans la DMLA. Le critère primaire a été atteint, montrant qu'Avastin n'était pas inférieur au Lucentis, sur l'acuité visuelle après un an de traitement. Cependant l'analyse des critères secondaires, incluant la réduction de l'épaisseur rétinienne et la capacité à faire disparaître le liquide sous-rétinien, a montré une supériorité significative de Lucentis. Par ailleurs, bien que l'étude CAT n'était pas suffisamment puissante pour détecter des différences sur les événements indésirables rares mais potentiellement graves, le taux d'événements indésirables graves, essentiellement des hospitalisations, était significativement plus élevé chez les patients traités par Avastin que chez les patients, traités, par Lucentis (24% VS 19%, $p=0,04$).
- Gower et al, ont présenté des données issues d'une large analyse rétrospective sur 77 886 patients (bénéficiaires de Medicare), qui comparait le profil relatif de tolérance d'Avastin et de Lucentis dans le traitement de la DMLA. Les résultats ont montré un risque augmenté de 11% de la mortalité globale (Risque relatif : 1,11 ; IC 99%, 1,01-1,23) et un risque augmenté de 57% d'accident vasculaire cérébral hémorragique (Risque relatif : 1,57 ; IC 99% : 1,04-2,37) dans le groupe Avastin. Aucune différence statistiquement significative n'a été identifiée pour le risque d'infarctus du myocarde ou d'accidents vasculaires ischémiques cérébraux. Bien que cette étude soit limitée du fait d'une information incomplète sur certains facteurs confondants (par exemple tabac, statut lipidique et hypertension artérielle) elle suggère une différence potentiellement importante dans le profil de tolérance des deux molécules dans le traitement de la DMLA.

Ainsi, les résultats de ces études montrent des différences potentiellement importantes entre les profils de tolérance d'Avastin et de Lucentis dans le traitement de la DMLA. Le risque d'événements indésirables graves est potentiellement plus élevé lors d'une utilisation hors AMM intra-vitréenne d'Avastin. Lucentis a été rigoureusement étudié dans 18 essais cliniques ayant inclus plus de 71 00 patients. Son profil de tolérance est bien établi, il a été autorisé dans le traitement de la DMLA par diverses Autorités de Santé dont l'EMA.

En conséquence, nous restons convaincus que Lucentis est le traitement le plus approprié pour la DMLA et n'envisageons pas de développer Avastin dans cette indication ou d'autres indications ophtalmiques. Nous continuons à concentrer tous nos efforts à développer Avastin en oncologie où les besoins thérapeutiques ne sont pas encore satisfaits.

Nous restons à votre disposition pour toute information complémentaire et vous prions d'agréer, Monsieur le professeur, l'assurance de nos sincères salutations.

Sophie Kornowski-Bonnet
Président