

12/2015 : EMA-COMP/ Désignation **médicament orphelin**.

03/2017 : Début ATUc dans le traitement **du carcinome à cellules de Merkel métastatique**, en progression après **au moins une ligne** de chimiothérapie.

09/2017 : **AMM européenne** dans le traitement du **carcinome à cellules de Merkel métastatique** de l'adulte.

11/2017 :

- **Avis HAS** portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale : dans l'indication n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc « carcinome à cellules de Merkel métastatique en 1^{ère} ligne », il existe des alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes de SS → indication non prise en charge dans le cadre du dispositif post-ATU (sauf si CI aux alternatives proposées)
- **Avis collègue HAS/ Absence d'impact significatif** du Bavencio 20 mg/ml sur les dépenses de l'assurance maladie. En conséquence, ce produit ne fera pas l'objet d'une évaluation médico-économique par la commission évaluation économique et de santé publique.

12/2017 : ANSM/ **Fin ATUc**.

09/2018 : Avis HAS-CT

- Carcinome à cellules de Merkel (CCM) métastatique en 1^{ère} ligne : **SMR insuffisant** en l'absence de donnée clinique versus la chimiothérapie habituellement utilisée en 1^{ère} ligne métastatique.
- CCM métastatique chez les patients précédemment traités par chimiothérapie : **SMR important, ASMR IV**. Malgré les données disponibles ayant porté sur une étude simple bras, avec un faible effectif de patients prétraités par chimiothérapie et malgré le peu de données cliniques à long terme, la commission considère que Bavencio® peut être utilisé dans cette indication. Aucune donnée n'est disponible chez les patients ayant des métastases actives dans le système nerveux central et chez les patients immunodéprimés (alors que l'immunodépression représente un des principaux facteurs de risque du CCM). Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication. Le maintien de cet avis favorable est conditionné à la soumission, dans un délai maximum de un an, de données de comparaison de Bavencio® à la prise en charge usuelle de ces patients. Cette comparaison pourra s'appuyer notamment sur les données issues du réseau CARADERM.

La commission procédera à une réévaluation de Bavencio® dans un délai d'un an à compter de la date de cet avis. En complément, la commission demande la mise à disposition de données issues d'un registre recensant tous les patients traités en France.

Ces données devront permettre la description :

- des caractéristiques des patients pris en charge pour un CCM métastatique, y compris le statut vis-à-vis de l'immunodépression et les antécédents de traitement (dont lignes de traitements antérieurs et nombre de cycles) ;
- de l'évolution des patients traités par Bavencio® notamment en termes de répondeurs et de maintien de la réponse, et en termes de survie globale ;
- du profil de tolérance ;

- de traitements des patients en échec à Bavencio®.

03/2019 : JO du 01/03/2019

- Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus uniquement dans le « carcinome à cellules de Merkel métastatique chez les patients adultes précédemment traités par chimiothérapie, traitement en monothérapie ».
- Prix (856,99 € TTC/UCD).

06/2019 : Mise à jour EPAR

- Actualisation des données de suivi de l'essai clinique pivot (suivi à 36 mois).
- Risque de pancréatite (effet indésirable rare).

10/2019 : EMA-COMP/ Suppression de la désignation de médicament orphelin.

11/2019 :

- **Extension d'AMM en association à l'axitinib** dans le traitement de **1^{ère} ligne** des patients adultes atteints d'un **carcinome à cellules rénales** avancé.
- **Modification des recommandations posologiques** : une **posologie à dose fixe** (800 mg toutes les 2 semaines) est dorénavant recommandée.
- Précautions d'emploi : rajout des recommandations en lien avec le risque de pancréatite et de myocardite d'origine immunologique : surveillance, suspension du traitement si diagnostic suspecté, arrêt définitif si diagnostic confirmé + corticothérapie (\pm immunosuppresseur dans les cas de myocardite).

03/2020 : Réévaluation HAS-CT dans le CCM métastatique chez les patients précédemment traités par chimiothérapie suite à la modification de posologie en dose fixe : **SMR inchangé important, ASMR modifié IV \rightarrow V.**

La Commission **s'interroge sur l'intérêt clinique de la modification de la posologie de Bavencio®** qui repose sur une modélisation de la relation dose-exposition, sans données cliniques d'efficacité et de tolérance générées à la posologie fixe de 800 mg d'avélumab dans l'indication du CCM métastatique où il a été évalué à des doses proportionnelles au poids du patient. La Commission questionne donc l'utilisation d'une posologie fixe quel que soit le poids du patient dans cette indication, en particulier considérant les patients < 80 kg pour lesquels une dose < 800 mg toutes les 2 semaines pouvait être prescrite avant la modification du RCP. Elle **aurait souhaité que soit conservée dans l'AMM la possibilité de prescrire en mg/kg.**

05/2020 : Avis HAS-CT dans le **carcinome à cellules rénales** avancé en 1^{ère} ligne chez l'adulte en association à l'axitinib/ **SMR modéré uniquement** dans le carcinome rénal à **cellules claires** ou **comportant un contingent de cellules claires, ASMR V.**

La Commission **s'interroge sur l'intérêt clinique de la posologie Bavencio® à dose fixe** de 800 mg, qui repose sur une modélisation de la relation dose-exposition, sans données cliniques d'efficacité et de tolérance générées à cette posologie dans l'indication du carcinome rénal où il a été évalué à des doses proportionnelles au poids du patient (10 mg/kg). La Commission questionne donc l'utilisation d'une posologie fixe quel que soit le poids du patient dans cette indication, en particulier considérant les patients de moins de 80 kg. Elle **aurait souhaité que la possibilité de prescrire en mg/kg soit prévue dans l'AMM conformément à la posologie prévue dans le protocole de l'étude pivot.**

07/2020 :

- **ATUc d'extension d'indication** (débutée le 03/07/20) dans le « **carcinome urothélial** localement avancé ou métastatique en **monothérapie**, traitement d'**entretien de 1^{ère} ligne** des patients adultes dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de 1^{ère} ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1 ».
- JO du 28/07/2020 / Agrément aux collectivités dans le traitement en association à l'axitinib du **carcinome à cellules rénales** avancé en 1^{ère} ligne chez l'adulte uniquement de type histologique à **cellules claires** ou **comportant un contingent de cellules claires**.

08/2020 : Mise à jour EPAR /

- Actualisation des données d'efficacité (données à long terme) de l'étude EMR100070-003 dans le carcinome à cellules de Merkel.
- Suppression de la mention d'AMM conditionnelle.

10/2020 : JO de prise en charge de l'ATUc d'extension d'indication dans le « **carcinome urothélial** localement avancé ou métastatique en monothérapie, traitement d'entretien de 1^{ère} ligne des patients adultes dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de 1^{ère} ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1 ».

10/2020 : ANSM/ Informations patients : Carte Patient et brochure d'information patient.

01/2021 : HAS/ Décision n° 2021.0013/DC/SEESP du 21 janvier 2021 du collège de la HAS constatant l'impact significatif du produit BAVENCIO sur les dépenses de l'assurance maladie → évaluation médico-économique par la CEESP dans l'indication relative au carcinome urothélial.

01/2021 : EMA/Extension d'AMM dans le traitement d'entretien de 1^{ère} ligne, en **monothérapie**, des patients adultes atteints de **carcinome urothélial**, à un stade localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après la chimiothérapie à base de platine.

03/2021 :

- ANSM/ Fin de l'ATUc d'extension d'indication dans le « **carcinome urothélial** localement avancé ou métastatique en monothérapie, traitement d'entretien de 1^{ère} ligne des patients adultes dont la maladie n'a pas progressé après une chimiothérapie d'induction de 1^{ère} ligne à base de sels de platine et présentant un score ECOG 0 ou 1 ».
- Avis HAS-CT dans le traitement d'entretien de 1^{ère} ligne, en monothérapie, des patients adultes atteints de **carcinome urothélial** à un stade localement avancé ou métastatique, dont la maladie n'a pas progressé après la chimiothérapie à base de platine : **SMR important** / **ASMR III** par rapport aux soins de support.

10/2021 : Mise à jour EPAR / Risque de cystite non infectieuse (EI rare).

01/2022 : Mise à jour EPAR / Mise à jour des données d'immunogénicité.

03/2022 : Recommandations ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi d'un cancer de la vessie.

VEILLE

Dénomination Commune Internationale

Avélumab

Nom commercial

BAVENCIO

OMEDIT IDF 2022

Version : 16

Création : 07/2017
Révision : 09/2022

09/2022 : JO du 19/09/2022 :

- Agrément aux collectivités et inscription liste en sus.
- Baisse de prix : 856,99 € → 665,02 € TTC.