
Historique des AMM/ATU, des avis HAS-CT et des inscriptions sur les listes pour AVASTIN®

07/2005 : Agrément aux collectivités et inscription sur la **liste en sus** des GHS.

- **Cancer colorectal métastatique (CCRm)**

01/2005 : AMM européenne CCRm en L1 en association aux fluoropyrimidines.

06/2005 : Avis HAS-CT dans le CCRm en L1 → SMR important, ASMR II.

01/2008 : Extension d'AMM dans le CCRm ≥ L2, en association aux fluoropyrimidines.

03/2009 : Avis HAS-CT dans le CCRm en L2 → SMR important, ASMR IV.

04/2016 : Réévaluation HAS/CT :

- En L1, le SMR reste **important** et ASMR modifié au niveau **V** si **RAS sauvage** et **IV** si **RAS muté**.
- En L2, le SMR reste **important** et ASMR modifié **IV->V**.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Cancer du sein métastatique**

03/2007 : Extension d'AMM dans le K du sein métastatique en L1 en association au **paclitaxel**.

12/2007 : Avis HAS/CT → SMR important, ASMR III dans la stratégie thérapeutique chez les patientes HER2- ou non éligibles à un traitement par trastuzumab.

07/2009 : Extension d'AMM dans le K du sein métastatique en L1 en association au paclitaxel ou au **docétaxel**.

03/2011 : Retrait d'AMM pour l'association avec le docétaxel dans le K du sein.

05/2011 : Réévaluation HAS/CT dans le K du sein métastatique en L1 associé au paclitaxel → SMR faible, ASMR V.

06/2011 : Extension d'AMM dans le K du sein métastatique en L1, associé à la **capécitabine** chez des patients ne pouvant recevoir de chimiothérapies par taxanes ou anthracyclines.

04/2016 : (Ré)évaluation HAS/CT :

- En association au **paclitaxel** : **SMR faible, et ASMR inchangé (V)**
- En association à la **capécitabine** : **SMR insuffisant**

08/2016 : JO/ **RADIATION de la liste en sus** des indications à partir du **01/09/2016**.

JO/ **instruction DGOS/PF2/DSS/2016/267 du 30 août 2016** : mesures d'accompagnement financier mises en place suite à la radiation.

01/2022 : JO/Radiation de la liste des spécialités agréées aux collectivités de l'indication en association à la capécitabine.

- **Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) en association aux sels de platine**

08/2007 : Extension d'AMM dans le **CBNPC non épidermoïde** en L1 associé aux **platines**.

05/2008 : Avis HAS/CT → SMR important, ASMR V.

05/2016 : Réévaluation HAS/CT → le **SMR reste important, ASMR (V)** inchangée.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) en association à l'erlotinib**

06/2016 : Extension d'AMM dans le **CBNPC non épidermoïde**, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, **EGFR+**, en L1, associé à l'**erlotinib**

07/2018 : Avis HAS-CT / **Pas de demande d'inscription** par le laboratoire → indication **non agréée aux collectivités**.

01/2022 : JO d'agrément aux collectivités (JO 14/01/2022) annulé par JO rectificatif (JO 22/04/2022).

- **Cancer rénal**

12/2007 : Extension d'AMM dans le **K rénal** avancé/ métastatique en L1 associé à l'IFN-2a

09/2008 : Avis HAS/CT → SMR important, ASMR IV par rapport à l'IFN

03/2016 : Réévaluation HAS/CT → **SMR inchangé** (important), **ASMR modifiée IV → V**.

08/2016 : JO/ **RADIATION de la liste en sus** des indications à partir du **01/09/2016**.

JO/ **instruction DGOS/PF2/DSS/2016/267 du 30 août 2016** : mesures d'accompagnement financier mises en place suite à la radiation.

11/2018 : EMA / **Retrait de la demande d'AMM de Tecentriq®** (atezolizumab) par le laboratoire dans le traitement de 1^{ère} ligne en association au bévacizumab du **carcinome à cellules rénales** non résécable localement avancé ou métastatique avec un niveau d'expression PD-L1 ≥ 1%. Cette décision fait suite aux résultats de l'étude IMmotion151.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif en L1 en association au carboplatine et au paclitaxel**

12/2011 : Extension d'AMM dans le **K épithélial de l'ovaire/ trompes de Fallope/péritonéal primitif**, stade avancé, L1, en association au carboplatine et au paclitaxel.

12/2012 : Avis HAS/CT → SMR important, ASMR IV.

06/2016 : Réévaluation HAS/CT → le SMR reste important et ASMR inchangée de niveau IV dans la stratégie thérapeutique de ce cancer.

11/2017 : JO confirmant le **maintien de l'agrément aux collectivités et de l'inscription liste en sus** dans cette indication.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif en 1^{ère} récurrence, sensible aux platine, en association au carboplatine et à la gemcitabine**

10/2012 : Extension d'AMM dans le **K épithélial de l'ovaire**, trompes de Fallope ou péritonéal primitif, **en 1^{er} récurrence, sensible aux sels de platine**, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et à la gemcitabine.

04/2015 : Avis HAS/CT → **SMR important, ASMR V.**

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif en 1^{ère} récurrence, sensible aux platine, en association au carboplatine et au paclitaxel**

06/2017 : Extension d'AMM dans le **cancer épithélial de l'ovaire, trompes de Fallope ou péritonéal primitif**, en 1^{ère} récurrence, **sensible** aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti-VEGF, en association au **carboplatine et au paclitaxel**.

10/2017 : Avis HAS-CT / **Pas de demande d'inscription** par le laboratoire → indication **non agréée aux collectivités**.

01/2022 : JO d'agrément aux collectivités (JO 14/01/2022) annulé par JO rectificatif (JO 22/04/2022).

- **Cancer de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif en rechute, résistant aux platine, en association au paclitaxel, au topotecan ou à la doxorubicine liposomale pégylée**

07/2014 : Extension d'AMM dans le **K épithélial de l'ovaire/trompes de Fallope/péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, associé** au paclitaxel, au topotecan ou à la doxorubicine liposomale pégylée, chez les adultes n'ayant pas reçu plus de 2 protocoles antérieurs de chimiothérapie et non traités préalablement par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.

04/2015 : Avis HAS/CT → **SMR important, ASMR V.**

01/2016 et **01/2018** : JO d'agrément aux collectivités dans cette indication.

01/2018 : Inscription **liste en sus** dans cette indication.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

- **Tumeurs cérébrales**

09/2014 : Avis **négatif du CHMP** pour AMM dans le glioblastome nouvellement diagnostiqué

- **Cancer de l'utérus**

03/2015 : Extension d'AMM dans le **K du col de l'utérus persistant**, en **rechute ou métastatique**, en association au **paclitaxel + cisplatine**, ou **paclitaxel + topotécan** chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine.

07/2016 : Evaluation HAS/CT → **SMR important**, **ASMR IV** par rapport à la chimiothérapie seule.

12/2016 : **Agrément aux collectivités** dans cette indication.

01/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

07/2022 : Nouveau JO d'agrément aux collectivités.

Historique des AMM/AAP miroirs

- **AMM miroir Tecentriq® (atezolizumab) dans le CBNPC**

03/2019 : Extension d'AMM Tecentriq® 1200 mg (atezolizumab) dans le **CBNPC non-épidermoïde métastatique**, en association au **bevacizumab, au paclitaxel et au carboplatine**, en **1^{ère} ligne** chez l'adulte. Chez les patients avec CBNPC EGFR+ ou ALK+, atezolizumab en association est indiqué uniquement après échec des thérapies ciblées.

10/2019 : Avis HAS-CT Tecentriq® 1200 mg / **SMR modéré**, **ASMR V** uniquement chez les patients **EGFR ou ALK négatifs** ; **SMR insuffisant** chez les patients **EGFR+ ou ALK+**.

10/2020 : Réévaluation HAS-CT Tecentriq® 1200 mg / SMR reste **modéré**, ASMR modifié V → **VI**.

11/2021 : Avis HAS-CT Tecentriq 840 mg® (complément de gamme).

06/2022 : **Agrément aux collectivités** Tecentriq 840 mg dans cette indication.

- **AMM miroir Tecentriq® dans le carcinome hépatocellulaire**

07/2020 : **ATUc Tecentriq® (atezolizumab)** dans le **carcinome hépatocellulaire (CHC)** localement avancé ou métastatique, non résécable, traitement **associant atezolizumab au bevacizumab**, chez les adultes n'ayant pas reçu de traitement systémique antérieur, de stade Child-Pugh A et présentant un score ECOG de 0 ou 1 (ATUc miroir).

10/2020 : Extension d'AMM de Tecentriq® dans le **CHC** avec le libellé suivant : « CHC avancé ou non résécable de l'adulte non préalablement traité par voie systémique, en association au bevacizumab ».

10/2020 : **JO de prise en charge de l'ATUc-EIT** pour Tecentriq® dans le **CHC**.

09/2021 : **JO du 30/09/2021** / **Agrément aux collectivités** et **inscription sur la liste en sus** pour Tecentriq® 1200mg dans l'indication « en association au bevacizumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé ou non résécable, n'ayant pas reçu de traitement systémique antérieur uniquement chez les patients avec une fonction hépatique préservée ».

(stade Child-Pugh A), un score ECOG 0 ou 1, et non éligibles aux traitements locorégionaux ou en échec à l'un de ces traitements».

- **AMM miroir Lynparza® dans le cancer épithélial avancé de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif**

11/2020 : AMM miroir Lynparza® dans le cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez les adultes qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement **associant une chimiothérapie à base de platine au bévacizumab**, et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique, traitement d'entretien en association au bévacizumab.

04/2021 : Evaluation HAS/CT → SMR important, ASMR IV par rapport au bévacizumab en monothérapie.

11/2022 : Agrément aux collectivités dans cette indication.

- **AAP miroir Keytruda® dans le cancer du col de l'utérus**

09/2022 : AAP miroir Keytruda® dans l'indication « en association à une chimiothérapie avec ou sans bevacizumab, dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1 ».

Historique des AMM/ATU, des avis HAS-CT et des inscriptions sur les listes pour les BIOSIMILAIRES (Abevmy®, Alymsys®, Aybintio®, Mvasi®, Oyavas®, Vegzelma®, Zirabev®)

ABEVMY®

04/2021 : AMM européenne pour le **biosimilaire Abevmy®** (Laboratoire Mylan) = indications AMM superposables à celles de l'Avastin®.

↳ **01/2022 : Agrément aux collectivités** (JO 14/01/2022, JO 28/07/2022) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié (SMR insuffisant).
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **01/2022 : Inscription** sur la **liste en sus** (JO 01/02/2022, 28/07/2022) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié (SMR insuffisant).

- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- **Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine**, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, **en association au paclitaxel.**
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

ALYMSYS®

04/2021 : AMM européenne pour le **biosimilaire Alymsys®** (Laboratoire Zentiva) = indications AMM superposables à celles de l'Avastin® **à l'exception** du « Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel » (AMM **uniquement** en association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée).

↳ **05/2021 : Agrément aux collectivités** (JO 28/05/21, JO 14/01/22 + JO rectificatif 22/04/22, JO 21/06/22) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié (SMR insuffisant).
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **06/2021 : Inscription** sur la **liste en sus** dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- Carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique, en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine.

- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **06/2022 : Inscription** sur la **liste en sus** dans le 3carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique, en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine3.

AYBINTIO®

08/2020 : AMM européenne pour le biosimilaire **Aybintio®** (laboratoire Samsung Bioepis). Indications AMM étendues en janvier 2020 = indications AMM superposables à celles de l'Avastin® à **l'exception** du « Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel » (AMM **uniquement** en association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée).

↳ **10/2020 : Agrément aux collectivités** (JO 29/10/2020, JO 28/07/2022) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib

↳ **10/2020 : Inscription** sur la **liste en sus** (JO 29/10/2020, 28/07/2022) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **03/2023 : Extension d'AMM** dans le « cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel ».

LEXTEMY® : AMM octroyée en avril 2021 puis abrogée en juin 2021.

MVASI®

01/2018 : AMM européenne pour le biosimilaire **Mvasi®** (laboratoire Amgen). Indications AMM superposables à celles de l'Avastin® à l'exception de l'indication suivante « cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié »

↳ **01/2020 : Variation supprimant** les indications suivantes du périmètre AMM de Mvasi® :

- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel » (AMM uniquement en association au topotécane ou à la doxorubicine liposomale pégylée).

↳ **03/2020 : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR V** par rapport à l'Avastin® dans les indications de l'AMM à l'exception du :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel : SMR faible, ASMR V par rapport à l'Avastin®.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel : conformément à l'évaluation rendue par la Commission pour la spécialité Avastin® et en l'absence de donnée fournie, la Commission ne peut se prononcer sur cette indication.

↳ **06/2020 : Agrément aux collectivités (JO 05/06/2020, JO 28/07/2022)** dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.

↳ **06/2020 : Inscription liste en sus** dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.

- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- Carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique, en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine.

↳ **09/2020 : (Ré)intégration** des indications suivantes dans le périmètre AMM :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib

↳ **04/2021 : Réintégration** de l'indication dans le « cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel » **dans le périmètre AMM.**

↳ **09/2021 : JO/ agrément aux collectivités et inscription liste en sus** pour cette indication.

↳ **07/2022 : JO/ nouveau JO d'agrément aux collectivités et JO d'inscription liste en sus** dans l'indication « Carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique, en association au paclitaxel et au cisplatine, ou bien au paclitaxel et au topotécan chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine.

OYAVAS®

03/2021 : AMM européenne pour le **biosimilaire Oyavas®** (Laboratoire EG LABO) = indications AMM superposables à celles de l'Avastin® à l'exception du « Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, chez les patientes adultes qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF, en association au paclitaxel » (AMM uniquement en association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée).

↳ **08/2021 : Agrément aux collectivités** (JO 04/08/21, JO 14/01/22 + rectificatif 22/04/22, 28/07/2022) dans les indications AMM **à l'exception** des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié (SMR insuffisant).
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **07/2022 : Inscription** sur la liste en sus (JO 04/08/2021, JO 28/07/2022) dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

VEGZELMA®

08/2022 : AMM européenne pour le **biosimilaire Vegzelma®** (Laboratoire Celltrion Healthcare Hungary KFT) = indications AMM superposables à celles de l'Avastin®.

↳ **02/2023 : Agrément aux collectivités** (JO 28/02/2023) dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **02/2023 : Inscription liste en sus** (JO 28/02/2023) dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel en cas d'initiation de traitement après le 1^{er} septembre 2016.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a en cas d'initiation de traitement après le 1^{er} septembre 2016. .
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

ZIRABEV®

02/2019 : AMM européenne pour le biosimilaire **Zirabev®** (laboratoire Pfizer). Indications AMM étendues en décembre 2020 = indications AMM superposables à celles de l'Avastin®

↳ **03/2020 : Avis HAS-CT /SMR important**, ASMR V par rapport à l'Avastin® dans les indications de l'AMM à l'exception du :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel : SMR faible, ASMR V par rapport à l'Avastin®.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel : conformément à l'évaluation rendue par la Commission pour la spécialité Avastin® et en l'absence de donnée fournie, la Commission ne peut se prononcer sur cette indication.

↳ **06/2020 : Agrément aux collectivités** (JO 05/06/2020, JO 28/07/2022) dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

↳ **06/2020 : Inscription liste en sus** (JO 05/06/2020, JO du 25/08/2020 et JO rectificatif du 13/10/2020, 28/07/2022) dans les indications AMM à l'exception des indications suivantes :

- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association au paclitaxel.
- Cancer du sein métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à la capécitabine, chez des patients pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie, incluant taxanes ou anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié : SMR insuffisant.
- Cancer du rein avancé et/ou métastatique, en 1^{ère} ligne, en association à l'interféron alfa-2a.
- Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1^{ère} récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bevacizumab ou autres anti VEGF, en association au carboplatine et au paclitaxel.
- CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, associé à l'erlotinib.

Autres historiques réglementaires/scientifiques

05/2012 : **Gliome** de haut grade en récurrence ou en progression **en pédiatrie** : résultats négatifs de 2 études (mise à jour du RCP).

08/2012 : Instructions DGS en ophtalmologie.

10/2012 : Recommandation HAS pour la pratique clinique DMLA

07/2013 : Rapport KCE sur le cancer du sein chez la femme.

ANSM - fasciites nécrosante, potentiellement mortelles.

10/2013 : HAS - Guides du parcours de soins des cancers broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin.

11/2013 : EMA MAJ EPAR / risque majoré d'effets thromboemboliques artériels dans certaines populations.

05/2014 : ESMO Clinical Practice Guidelines : gliome de haut grade.

09/2014 : ESMO Clinical Practice Guidelines : K colorectal métastatique.

10/2014 : HAS guide ALD K broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin.

01/2015 : EMA-complications graves de la cicatrisation des plaies.

02/2015 : K Sein M+ HER2- : Efficacité non établie en association à une hormonothérapie (Martin et al.)

05/2015 : EMA MAJ EPAR/ risque de malformations fœtales.

09/2015 : **RTU DMLA.**

10/2015 :

- EMA MAJ EPAR/ risque **d'ostéonécrose non mandibulaire chez l'enfant** (utilisation hors AMM).
- INCA-référentiel national de RCP dans cancers bronchiques.

02/2016 : EMA MAJ EPAR/ essais cliniques avec augmentations transitoires du taux de créatininémie (allant de 1,5 à 1,9 fois le taux de référence), avec ou sans protéinurie. Augmentation non associée à une incidence plus élevée de manifestations cliniques d'IR chez des patients.

07/2016 : Revue Cochrane (Song, Zhu, et Lu 2016) portant sur l'utilisation des thérapies ciblées (bevacizumab, trastuzumab, cetuximab, panitumumab) dans le traitement en L1 du cancer gastrique avancé.

11/2016 :

- EMA-MAJ EPAR- Pas de bénéfice démontré dans les sarcomes pédiatriques (étude BO30924)
- Recommandations ESMO pour le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique.

02/2017 : EMA MAJ EPAR / **Pas de bénéfice démontré** dans les gliomes pédiatriques de haut grade (études PBTC-022 et BO25041).

07/2017 : **Revue Cochrane** (Chan et al. 2017) / l'ajout d'un anticorps anti-EGFR au bevacizumab + chimiothérapie chez les patients présentant un CCRm KRAS sauvage ne présente **pas d'intérêt clinique** (niveau de preuve très faible) mais présente un risque accru de toxicité.

01/2018 : **Baisse du tarif de responsabilité** (flacon 100 mg : 253,53 → 240,85 € ; flacon 400 mg : 932,94 → 886,29 €).

HAS/ Publication d'un PNDS dans la maladie de Rendu-Osler.

01/2018 : ANOCEF – actualisation recommandations « gliomes grade III et IV » et référentiel sur les glioblastomes (grade IV)

02/2018 : **Revue Cochrane (Pasquali et al. 2018)** évaluant l'efficacité (survie globale SG et survie sans progression SSP) et la tolérance des traitements systémiques dans le mélanome malin métastatique.

→ Selon 2 études basées sur 324 patients, l'association **chimiothérapie + bévacizumab** semble **améliorer la SG et la SSP** (niveaux de preuve modérés) comparé à la chimiothérapie seule. → Pas de différence observée en termes de toxicité.

07/2018 : NICE guideline sur la prise en charge des tumeurs cérébrales (primitives et métastatiques) de l'adulte.

09/2018 : ANSM/ Renouvellement de la RTU dans la DMLA pour une durée de 3 ans.

HAS/ Avis favorable pour la prise en charge à titre dérogatoire de la RTU dans la DMLA. En attente de publication de l'arrêté reconduisant la prise en charge (prise en charge précédente valable jusqu'au 31/08/2018).

12/2018 : Inca/Publication d'un thésaurus et d'une synthèse « conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire ».

01/2019 : HAS/ Publication d'un **PNDS « atteintes hépatiques au cours de la maladie de Rendu-Osler (09/2018) »**, élaboré par le centre de référence des maladies vasculaires du foie à l'aide d'une méthodologie proposée par la HAS. Il n'a pas fait l'objet d'une validation par la HAS qui n'a pas participé à son élaboration.

08/2019 : Mise à jour EPAR/ Mise à jour des données de survie de l'étude JO25567 dans le CBNPC non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, EGFR+, en L1, en association à l'erlotinib.

11/2019 : MAJ EPAR/ Risque d'anévrismes et de dissections artérielles (fréquence indéterminée).

INCA/ actualisation thésaurus – « Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire ».

03/2020 : MAJ EPAR / MAJ données stabilité physicochimique d'Avastin après dilution.

04/2020 :

- COVID-19 & **cancer du sein** / Recommandations françaises pour la pratique clinique de Nice-St Paul de Vence en collaboration avec le Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), la Société d'Imagerie de la FEMme (SIFEM), la Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), la Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) et le French Breast Cancer Intergroup-UNICANCER (UCBG).
- COVID-19 & **cancers digestifs** / Recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE).

06/2020 :

- JO/ Tarif de responsabilité des biosimilaires Mvasi® et Zirabev® : même tarif que Avastin® (flacon 100 mg : 240,85 € ; flacon 400 mg : 886,29 € TTC).
- Déclaration de commercialisation du biosimilaire Mvasi®.

07/2020 : Déclaration de commercialisation du biosimilaire Zirabev®.

08/2020 : **MAJ EPAR** / MAJ données de stabilité physicochimique de Mvasi® après dilution.

10/2020 : **Référentiel LES** / modification du code LES d'Avastin® dans le « K. épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, associé au paclitaxel, chez les adultes n'ayant pas reçu plus de 2 protocoles antérieurs de chimiothérapie et non traités préalablement par du bevacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF : I000036→ I000508.

10/2020 : JO/ Tarif de responsabilité des biosimilaires Aybintio®: même tarif que Avastin® (flacon 100 mg : 240,85 € ; flacon 400 mg : 886,29 € TTC).

10/2020 : **MAJ EPAR** : MAJ données de stabilité physicochimique de Zirabev® après dilution.

11/2020 : Déclaration de commercialisation du biosimilaire Aybintio®.

12/2020 :

- Tarif unifié d'Avastin® et des biosimilaires de bevacizumab (baisse de 30%) : flacon 400 mg à 620,40 TTC et flacon 100 mg à 168,59 TTC.
- **Revue Cochrane** comparant les traitements par **immunothérapie** (seules ou en association) versus les traitements par **chimiothérapies** chez les patients atteints d'un **CBNPC avancé** et n'ayant **jamais été traités** auparavant.

06/2020 :

- **Déclaration de commercialisation du biosimilaire Alymsys®.**
- Tarif de l'Alymsys® aligné aux tarifs des autres spécialités de Bevacizumab : flacon 400 mg à 620,40 TTC et flacon 100 mg 168,59 TTC.

05/2021 : **Recommandations** concernant le traitement du cancer du sein chez le sujet âgé / Updated recommendations regarding the management of **older patients** with breast cancer : a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG).

06/2021 : ANSM/tension d'approvisionnement de la spécialité Zirabev®. Distribution contingentée. Remise à disposition en septembre 2022.

08/2021 :

- ANSM/ Renouvellement du CPC pour Avastin® (Cadre de prescription compassionnelle, ex-RTU) dans la DMLA pour une durée de 3 ans, soit jusqu'au 01/09/2024.
- JO/ Tarif de responsabilité de Oyavas® aligné aux tarifs des autres spécialités de Bevacizumab : flacon 400 mg à 620,40 TTC et flacon 100 mg 168,59 TTC.
- ANSM/Inscription de nouvelles spécialités de biosimilaires sur la liste des médicaments biologiques similaires de référence : Abevmy®, Alymsys®, Oyavas®.

09/2021 :

- Publication PNDS « Neurofibromatoses 1 » (V 08/2021).
- Publication PNDS « Neurofibromatose de type 2 » (V 09/2021).

10/2021 : Recommandations ESMO « Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with **metastatic breast cancer** ».

11/2021 : PNDS « Les malformations artério-veineuses superficielles ».

01/2022 : JO/ Tarif de responsabilité de Abevmy® aligné aux tarifs des autres spécialités de Bevacizumab : flacon 400 mg à 620,40 TTC et flacon 100 mg à 168,59 TTC.

02/2022 : Recommandations ESMO (02/2022) « Malignant pleural mesothelioma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up ».

10/2022 : HAS/ Mise à jour guide DMLA.

12/2022, 01/2023 et 05/2023 : MAJ EPAR Avastin® et biosimilaires / Risque de choc anaphylactique (EI rare).

01/2023 : Déclaration de commercialisation du biosimilaire Abevmy®.

02/2023 : JO/ Baisse des tarifs unifiés pour le groupe biologique similaire de Bevacizumab (- 35%)

- Dosage 100 mg : 168,59 → 109,59 € TTC.
- Dosage 400 mg : 620,40 → 403,26 € TTC.

03/2023 : Déclaration de commercialisation du biosimilaire Vegzelma®.