

## Référentiel Observatoire dédié au Cancer B PL

### Panitumumab Vectibix®

#### Création le 17 juillet 2009

Déclinaison du référentiel **digestif INCa** en avril 2009, juillet 2010

Extension AMM digestive novembre 2011, octobre 2013

Références biblio décembre 2011, juin 2012, octobre 2013

Statut RAS (lettre ANSM 16 09 2013, **RCP 02/07/2014 et avis HAS 03/09/2014**)

Avant traitement, vous pouvez consulter les essais en cours sur COTREC <http://www.cotrec.org/> ou consulter les forums par organe via [francoise.grude@ico.unicancer.fr](mailto:francoise.grude@ico.unicancer.fr)

**Présentations** : Vectibix® 20 mg/ml, solutions à diluer pour perfusion en flacons de 5 ml, 10 ml et 20 ml

**Prix unitaires HT fixé par le CEPS (JO du 25/06/2013 JO du 04/03/2014)** : ~~387,00 €~~, ~~365,50 €~~, ~~774,00 €~~, **731,00 €** et ~~1548,00 €~~ **1462,00 €**

Coût mensuel moyen d'un traitement colorectal : H (77 Kg) ~~3 884 €~~ **3 668,7 €**, F (62Kg) ~~3 427 €~~ **2 954 €**

### AMM

- Vectibix® est indiqué pour le traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique présentant le type sauvage RAS (exons 2, 3 et 4 de KRAS et de NRAS) (ANSM août 2013 Douillard JY NEJM 2013, **RCP 02/07 2014 et avis HAS 03/09/2014**)
  - en monothérapie après échec des protocoles de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, oxaliplatine et irinotécan (AMM 2008. Van cutsem JCO 2007, Amado JCO 2008)
  - En 1<sup>e</sup> ligne en association avec un protocole de chimiothérapie FOLFOX (Etude PRIME JY Douillard JCO 10,)
  - En 2<sup>e</sup> ligne en association avec un protocole FOLFIRI pour les patients qui ont reçu en 1<sup>e</sup> ligne un protocole de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine (excluant l'irinotécan) (Peters JCO 2010)  
*Posologie : La dose recommandée de Vectibix® est de 6 mg/kg de poids corporel administrée une fois toutes les deux semaines*

### Situations temporairement acceptables PTT

- *Sans objet*

### Situations Non Acceptables SNA (digestif)

- **Cancer colorectal en 1<sup>ère</sup> ligne en association au bevacizumab** (Hecht Jof Clin Oncol 09)

### Situations médicales HORS GROUPE

#### **JF<sup>1</sup> Justifications Forums biblio** *Nouvelles publications soumises aux Institutions*

- **Cancer colorectal métastatique en association à la chimiothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance au cetuximab** avec une surveillance renforcée des effets secondaires (majoration des diarrhées suite à l'association panitumumab irinotécan. Il est donc recommandé de rechercher la maladie de Gilbert) (Resch Ann Oncol 11, Brugger Tumori 10, Kim Lancet Oncol 09, Nielsen Ann Oncol 09, Cartwright Clin Colorectal Cancer 08, Langerak Clin Colorectal Cancer 09, Heun Clin Colorectal Cancer 07, Helbing Ann Oncol 07)
- **RAS indéterminé au delà de la 2<sup>ème</sup> ligne** (COPIL 27 03 09 Douillard NEJM 2013)  
Le patient a déjà reçu plusieurs lignes et son statut est non définissable par défaut d'extraction (plateforme). Le doute profite au patient qui a entre 60 et 70% de chances d'être non muté.  
**Possibilité après RCP de donner un antiHER1 et d'en informer l'Observatoire dédié au Cancer B PL**  
**Recommandations des cliniciens et anatomopathologistes dans la partie argumentaire\*.**

<sup>1</sup> JF : Justifications Forum biblio : remplace l'ancienne appellation SMA Situation Médicale Acceptée

**Information scientifique** : l'association panitumumab folfox est à éviter chez les mutés en raison de l'effet délétère (PRIME ESMO 2009 Abstract 10LBA Douillard NEJM 2013) et donc chez les indéterminés.

## **SMJ Situations Médicales à Justifier**

### **Situations avec insuffisance de données INCa**

#### **Autres situations**

- **Localisations et situations non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**
- **Posologies non citées dans AMM ou hors AMM décrites précédemment.**

## **Argumentaires JF<sup>2</sup>**

### **\*RAS indéterminé : recommandations des cliniciens et des anatomopathologistes pour prévenir le statut indéfinissable du RAS.**

- plus de fixation au Bouin (*mais ne pas renoncer à la recherche si tel est le cas*)
- l'utilisation du formol est à ce jour sous la responsabilité de chacun : classé 1 cancérogène par les experts du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) mais en attente d'étude nationale multicentrique d'après le rapport 2009 de l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail)
- en cas de première endoscopie pour une suspicion de cancer du rectum devant avoir un traitement préopératoire, effectuer soit de multiples biopsies soit effectuer une résection à l'anse d'un bon fragment car il est envisageable que dans quelques temps, d'autres paramètres tumoraux soient à apprécier (*réflexion commune à envisager entre anatomopathologistes et gastroentérologues*)
- en cas de suspicion de cancer du côlon, lors de la première endoscopie, ne pas se limiter à 2 - 3 biopsies mais en effectuer davantage.

## **Références bibliographiques**

- Amado RG**, Wolf M, Peeters M, Van Cutsem E, Siena S, Freeman DJ, Juan T, Sikorski R, Suggs S, Radinsky R, Patterson SD, Chang DD Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Apr 1; 26(10):1626-34.
- Brugger W.** : Successful treatment with the fully human antibody panitumumab after a severe infusion reaction with cetuximab. *Tumori.* 2010 May-Jun;96(3):473-7.
- Cartwright TH** et al : Successful administration of panitumumab alone after severe infusion reaction to cetuximab in a patient with metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2008;7:202-203
- Douillard JY et al.** Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol.* 2010 Nov 1;28(31):4697-705.
- Douillard JY, Oliner KS, Siena S** et al : Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013 Sep 12; 369(11):1023-34. doi: 10.1056/NEJMoa1305275.
- Helbling D** et al : Successful challenge with the fully human EGFR antibody panitumumab following an infusion reaction with the chimeric EGFR antibody cetuximab. *Ann Oncol.* 2007 May;18(5):963-4.
- Heun J** et al : Treatment with panitumumab after a severe infusion reaction to cetuximab in a patient with metastatic colorectal cancer: a case report. *Clin Colorectal Cancer.* 2007 May;6(7):529-31
- Kim R.** : Cetuximab and panitumumab: are they interchangeable? *Lancet Oncol.* 2009 Dec;10(12):1140-1.
- Langerak A** et al : Panitumumab monotherapy in patients with metastatic colorectal cancer and cetuximab infusion reactions: a series of four case reports. *Clin Colorectal Cancer.* 2009 Jan;8(1):49-54.
- RG.** Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2007 May 1;25(13):1658-64.
- Nielsen DL** et al : Six cases of treatment with panitumumab in patients with severe hypersensitivity reactions to cetuximab. *Ann Oncol.* 2009 Apr;20(4):798.
- Peeters M** et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2010 Nov 1;28 (31):4706-13.
- Peeters M et al.** Mutant KRAS Codon 12 and 13 Alleles in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: Assessment As Prognostic and Predictive Biomarkers of Response to Panitumumab. *J Clin Oncol.* 2013 Feb 20;31(6):759-65.
- Resch G** et al : Infusion reactions to the chimeric EGFR inhibitor cetuximab--change to the fully human anti-EGFR monoclonal antibody panitumumab is safe. *Ann Oncol.* 2011 Feb;22(2):486-7.
- Schmoll H. J.** et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making *Ann Oncol* (2012) 23 (10): 2479-2516.

<sup>2</sup> Justifications Forum biblio

**Van Cutsem E**, Peeters M, Siena S, Humblet Y, Hendlisz A, Neyns B, Canon JL, Van Laethem JL, Maurel J, Richardson G, Wolf M, Amado RG; Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25(13):1658-64.