

Communication directe destinée aux professionnels de santé

01 August 2022

Rubraca® ▼ (rucaparib) : restriction d'indication

Cher/chère professionnel(le) de santé,

Clovis Oncology Ireland Ltd, en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments au Luxembourg souhaiterait vous informer de ce qui suit :

Résumé

- Rubraca ne devrait plus être utilisé en monothérapie pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, sensible au platine, récidivant ou progressif, avec une mutation du gène BRCA (germinale et/ou somatique), qui ont été traitées avec deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie à base de platine, et qui ne peuvent pas tolérer une autre chimiothérapie à base de platine.
- Un effet délétère en termes de survie globale (SG) a été constaté pour le traitement par rucaparib par rapport au traitement par le bras contrôle de chimiothérapie suite à l'analyse finale des données de l'étude CO-338-043 (ARIEL4), de phase III, chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant de stade avancé (HR =1,31 [CI à 95 % : 1,00-1,73]).
- Le traitement en cours dans ces conditions devrait être réévalué et les patientes devraient être informées de ces dernières données et recommandations.
- Rubraca reste autorisé en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, récidivant, sensible au platine, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

Informations supplémentaires sur la problématique

Sur la base des résultats du taux de réponse global (TRG) dans une population issue de deux études de phase II non comparatives (CO-338-010 et CO-338-017), le rucaparib a reçu une autorisation de

mise sur le marché conditionnelle (AMMc) en mai 2018 pour l'indication suivante, « *Traitement en monothérapie destiné aux patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, sensible au platine, récidivant ou progressif, avec une mutation du gène BRCA (germinale et/ou somatique), qui ont été traitées avec deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie à base de platine, et qui ne peuvent pas tolérer une autre chimiothérapie à base de platine* ».

Cette autorisation conditionnelle était soumise à la confirmation de l'efficacité et de la sécurité du rucaparib dans l'étude CO-338-043 (ARIEL4), une étude de phase III, multicentrique, ouverte, randomisée (2:1) comparant l'administration de rucaparib 600 mg deux fois par jour (N = 233) à une chimiothérapie (N = 116) chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, récidivant, avec mutation du gène BRCA qui ont été traitées avec deux lignes antérieures ou plus de chimiothérapie. Les patientes incluses dans l'étude avaient été stratifiées au moment de la randomisation en fonction de leur sensibilité au platine (pleinement sensible au platine vs partiellement sensible au platine vs résistante au platine). Par ailleurs, les patientes initialement assignées au groupe sous chimiothérapie avaient la possibilité de passer à un traitement par rucaparib après progression de leur maladie ; et à l'analyse de SG finale, 69 % des patientes (N = 80/116) du groupe de contrôle avaient été traitées ensuite par rucaparib.

Dans la population en IDT (intention de traitement) de l'étude ARIEL4, une différence en faveur du rucaparib a été constatée pour le critère d'évaluation principal de Survie sans progression évaluée par l'investigateur (SSPinv), avec une SSPinv médiane rapportée de 7,4 mois dans le groupe sous rucaparib comparé à 5,7 mois dans le groupe sous chimiothérapie (HR = 0,665 [IC à 95 %, 0,516-0,858] ; p = 0,0017). Cependant, à l'analyse finale du critère d'évaluation secondaire de SG, un effet négatif a été constaté chez les patientes du groupe sous rucaparib. La SG médiane était de 19,4 mois dans le groupe sous rucaparib, par rapport à 25,4 mois dans le groupe sous chimiothérapie, donnant lieu à un HR pour la SG de 1,31 [IC à 95 % : 1,00-1,73] (p= 0,0507). Les HR pour la SG dans les sous-groupes de patientes pleinement sensibles au platine, partiellement sensibles au platine et résistantes au platine étaient respectivement de 1,24 [IC à 95 % : 0,62-2,50] (p=0,5405), 0,97 [IC à 95 % : 0,58-1,62] (p=0,9129), et 1,51 [IC à 95 % : 1,05-2,17] (p=0,0251).

Il est reconnu que dans le contexte de l'indication approuvée du traitement, le sous-groupe de patientes sensibles au platine (en particulier celles partiellement sensibles) représente la population la plus pertinente. Bien que aucune différence statistiquement significative n'ait été observée dans la SG (HR = 1,07 [CI à 95 % : 0,71-1,62] ; p=0,5405) dans ce sous-groupe de patientes (combinées) sensibles au platine, les résultats ne sont pas considérés comme étant rassurants.

Compte tenu les données ci-dessus, le rapport bénéfice/risque de rucaparib ne peut plus être considéré comme favorable pour l'indication de 3^e ligne de traitement.

Le rucaparib reste autorisé en monothérapie pour le traitement d'entretien de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, de la trompe de Fallope ou péritonéal primitif, de haut grade, récidivant, sensible au platine, qui sont en réponse (complète ou partielle) à une chimiothérapie à base de platine.

Notifications des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation du rucaparib à :

- Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511
VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
E-Mail : crpv@chru-nancy.fr
Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou
- Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm
E-Mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu
Tél. : (+352) 2478 5592
Lien pour le formulaire :
<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Les événements indésirables associés à l'utilisation du rucaparib peuvent également être notifiés à Clovis Oncology en consultant le site internet suivant où les coordonnées pour la déclaration spécifiques à votre pays sont renseignées :

<https://www.clovisoncology.com/european-inquires-contact-info/>.

Point de contact du titulaire

Clovis Oncology UK Ltd

2nd floor, 77 Farringdon Road, London, EC1M 3JU

United Kingdom

www.clovisoncology.com

email: giorgos.bakalos@clovisoncology.com

phone: +353 16950030 (Clovis Medical Information)

Je vous prie d'agréer, Cher/chère professionnel(le) de santé , l'expression de nos salutations distinguées,



Giorgos Bakalos, MD, MSc, PhD
Senior Vice President, Medical Affairs