



Lettre aux professionnels de santé

02 août 2022

Rucaparib (Rubraca ▼) : restriction d'indication

Information destinée aux oncologues, aux gynécologues compétents en oncologie et aux pharmaciens de PUI

Madame, Monsieur,

Clovis Oncology Ireland Ltd, en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) vous communique les informations suivantes :

Résumé

- Rubraca ne doit 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.

- L'effet négatif en termes de survie globale (SG) du traitement par rucaparib par rapport au traitement par chimiothérapie (bras contrôle) a été confirmé lors de l'analyse finale des données de l'étude de phase 3 CO-338-043 (ARIEL4) pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé récidivant (HR (Hazard Ratio) = 1,31 [95% IC (Intervalle de Confiance) : 1,00, 1,73]).

- Les traitements en cours dans cette indication doivent être reconsidérés et les patientes concernées doivent être informées de ces dernières données et recommandations.

- Rubraca est toujours 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 complémentaires

Sur la base du taux de réponse global (TRG) observé 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 AMMc 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 au moins deux lignes antérieures de chimiothérapie. Les patientes incluses dans l'étude ont 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 randomisées dans le bras chimiothérapie avaient la possibilité de passer à un traitement par rucaparib après progression de leur maladie. Au moment de l'analyse finale de la SG, 69 % des patientes (N = 80/116) initialement randomisées dans le bras chimiothérapie avaient aussi été traitées par rucaparib.

Dans l'analyse en intention de traiter de la population de l'étude ARIEL4, une différence en faveur du rucaparib a été constatée pour le critère d'évaluation principal « Survie sans progression évaluée par l'investigateur » (SSP_{inv}), avec une SSP_{inv} médiane rapportée de 7,4 mois dans le groupe rucaparib, comparé à 5,7 mois dans le groupe chimiothérapie (HR = 0,665 [IC à 95 %, 0,516-0,858] ; p = 0,0017). Cependant, lors de l'analyse finale du critère d'évaluation secondaire « survie globale » (SG), un effet négatif a été constaté pour les patientes du groupe rucaparib. La SG médiane était de 19,4 mois dans le groupe rucaparib, par rapport à 25,4 mois dans le groupe 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 admis que dans le contexte de l'indication thérapeutique autorisée du rucaparib, le sous-groupe des patientes sensibles au platine (en particulier celles partiellement sensibles) représente la population la plus pertinente. Bien qu'aucune différence statistiquement significative n'ait été observée en ce qui concerne la SG (HR = 1,07 [IC à 95 % : 0,71-1,62] ; p=0,5405) dans ce sous-groupe (combiné) de patientes sensibles au platine, les résultats n'ont pas été considérés comme rassurants.

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

Le rucaparib est toujours 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.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Exploitant du médicament : Clovis Oncology France

19 BD MALESHERBES 75008 PARIS

Tel : +33 (0)805 63 16 33 (information médicale)

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées,

Marion Riquier

Pharmacien Responsable – Clovis Oncology France

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>