NOVARTIS

Afinitor® (everolimus) : Une **nouvelle indication dans le traitement de tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique non résecables ou métastatiques** bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte. 1

(Indication non remboursable à la date du 1er décembre 2011)
- L'étude de phase III Radiant-3 a démontré un bénéfice clinique statistiquement significatif d'Afinitor® versus placebo avec plus qu'un doublement (x 2,4) de la survie sans progression (SSP) médiane : 11,04 mois versus 4,6 mois (hazard ratio : 0,35 ; IC à 95 % : 0,27-0,45; p 18 ans) atteints de tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique, non résécables ou métastatiques bien ou moyennement différenciées.1, 2

- Afinitor® offre ainsi à ces patients ne disposant que de peu d'options thérapeutiques efficaces, une nouvelle approche ciblée, en inhibant la protéine mTOR, régulateur clé de la croissance cellulaire.1, 11
Rueil-Malmaison, le 1 er décembre 2011 – Le 24 août 2011, Afinitor® (évérolimus) en comprimés 5mg, 10mg a obtenu une extension d'indication pour le traitement des tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique, non résécables, ou métastatiques, bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte.1

Cette extension d'indication s'appuie sur les résultats de Radiant-3, étude clinique de phase III, multicentrique et en double aveugle, menée sur une population large de patients atteints de tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique avancées, bien et moyennement différenciées dont la maladie avait progressé au cours des 12 mois précédents (410 patients inclus). 1, 2

Cette étude a mis en évidence des résultats significatifs d'Afinitor® sur la survie sans progression médiane, avec plus qu'un doublement de la SSP.1
Avant cette extension d'indication, les patients concernés ne disposaient que de peu d'alternatives thérapeutiques efficaces.

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares qui représentent environ 1 % de l'ensemble des tumeurs digestives, selon le registre du cancer digestif de Bourgogne regroupant 229 cas de tumeurs neuroendocrines digestives de 1976 à 1999.5

En 30 ans, l'incidence de ces tumeurs a été multipliée par 5 environ, pour atteindre 5,25 cas pour 100 000 en 2004 selon le registre américain SEER regroupant 35 618 cas de tumeurs neuroendocrines digestives. 4
On estime que dans près de 6 cas sur 10, l'origine de la tumeur est digestive.4

Cette pathologie peut s'exprimer au travers d'une variété de tumeurs pouvant apparaitre au niveau des cellules endocrines en différentes localisations, mais généralement dans le tube digestif et le pancréas.3
De nombreux patients atteints de tumeurs neuroendocrines sont asymptomatiques. Lorsque des symptômes sont présents, ils sont très dépendants de la localisation tumorale et en rapport avec l'infiltration ou la compression des organes adjacents par la masse tumorale.3, 8

Compte tenu d'une évolution souvent à bas bruit et du peu de spécificité des signes cliniques, le diagnostic est souvent posé tardivement.7
Pour les tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique, selon une étude réalisée chez 1483 patients entre 1973 et 2000, on estime qu'au moment du diagnostic, environ 60% des patients sont à un stade métastatique de leur maladie A ce stade, le cancer a envahi d'autres parties du corps du malade. 6
En cas de tumeur non métastatique, la chirurgie d'exérèse est le traitement de choix.8
En cas de tumeur métastatique, seuls 10 % des patients peuvent bénéficier d'une exérèse à visée curative. En cas de tumeurs métastatiques non résécables, plusieurs options peuvent être discutées.8
En cas de tumeur non ou lentement évolutive, on peut proposer une simple surveillance ou la mise en route d'un traitement selon les cas8.
En cas d'évolutivité tumorale, un traitement anti-tumoral doit être débuté, reposant sur une thérapie ciblée, sur des traitements à visée exclusivement hépatique (embolisation, chimio-embolisation, radiofréquence…)...8

L'étude RADIANT-3 (RAD001 In Advanced Neuroendocrine Tumors) a montré qu'Afinitor® faisait plus que doubler la survie sans progression (SSP) médiane (11,04 vs 4,6 mois) par rapport à un traitement placebo, chez des patients atteints de tumeurs neuroendocrines

d'origine pancréatique, non résécables ou métastatiques, bien ou moyennement différenciés (hazard ratio : 0,35 [intervalle de confiance 95 % (IC) : 0,27-0,45] ; p