



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 13 MAI 2020

crizotinib
XALKORI 200 et 250 mg, gélule

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement pour le traitement en 2^{ème} ligne et plus des patients adultes atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) avancé avec un réarrangement ROS1. Dans cette indication, le service médical rendu est désormais faible (auparavant il était modéré).

Avis désormais défavorable au remboursement pour le traitement en 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) avancé avec un réarrangement ROS1.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Au stade précoce un traitement chirurgical est préconisé alors qu'une prise en charge systémique est nécessaire aux stades localement avancé ou métastatique. Celle-ci est orientée selon la présence ou non d'anomalies moléculaires, le statut PD-L1 de la tumeur ou encore le statut ECOG du patient.

Les réarrangements de ROS1, retrouvés dans 1 à 2 % des cas de CPNPC, sont exclusifs des autres mutations oncogéniques retrouvées dans le CPNPC (mutations d'EGFR, mutations de KRAS, fusions d'ALK, etc.) et de découverte récente.

Le crizotinib (XALKORI) est le premier traitement disposant d'une AMM dans les CPNPC ROS1 mutés. Avant l'arrivée du crizotinib, la prise en charge du CPNPC avancé, en présence d'une mutation ROS1 reposait sur la chimiothérapie à base de sel de platine. Certaines recommandations proposent également l'utilisation hors AMM du ceritinib (ZYKADIA).

En 2^{ème} ligne et plus, il est recommandé d'utiliser le crizotinib (XALKORI) si non utilisé en 1^{ère} ligne ou une chimiothérapie (à base de sels de platine ou de pemetrexed). Seules les recommandations américaines préconisent l'utilisation de l'immunothérapie (pembrolizumab ou atézolizumab) en association à la chimiothérapie, en cas de positivité du PDL-1 ($\geq 1\%$), en l'absence de contre-indication et pour les patients en bon état général (ECOG 0-1).

Place du médicament :

Considérant :

- l'absence de donnée solide sur la valeur pronostique de la positivité du ROS1,
- l'absence de données comparatives robustes de XALKORI (crizotinib) par rapport à la chimiothérapie habituellement utilisée chez les patients atteints de CPNPC avec réarrangement ROS1 malgré la demande initiale de la Commission, dans un contexte où les données comparatives issues de l'étude de cohorte observationnelle ESME sont de nature exploratoire, et donc l'impossibilité d'évaluer l'apport supplémentaire de XALKORI (crizotinib) dans la stratégie thérapeutique,
- les incertitudes concernant la transposabilité des résultats à la pratique clinique chez les patients traités en 1^{ère} ligne, compte tenu de leur faible proportion dans les études (environ 15% des effectifs),
- et son utilisation préférentielle en 2^{ème} ligne et plus en pratique clinique conformément aux données fournies en conditions réelles d'utilisation,

la Commission considère que la place de XALKORI (crizotinib) se situe uniquement en 2^{ème} ligne et plus chez les patients atteints d'un CPNPC avec réarrangement ROS1 précédemment traités. XALKORI (crizotinib) n'a plus de place en 1^{ère} ligne chez les patients naïfs de chimiothérapie.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr