

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

crizotinib

**XALKORI 20, 50 et 150 mg,
granulés en gélules à ouvrir**

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 18 février 2026

- Tumeurs myofibroblastiques inflammatoires (TMI) et lymphome anaplasique à grande cellules (LAGC)
- Enfant (≥ 1 ans à 18 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis**Avis favorable** au remboursement en ville et à l'hôpital dans :

- dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire.
- dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK) positive non résécable en rechute ou réfractaire.

Pas de progrès des nouvelles présentations de XALKORI 20, 50 et 150 mg (crizotinib), granulés en gélules à ouvrir en flacon polyéthylène haute densité (PHED) de 60 gélules, par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Février 2026

1. Contexte

DCI (code ATC) Présentations concernées	crizotinib (L01ED01) XALKORI 20 mg granulés en gélules à ouvrir – 1 flacon polyéthylène haute densité (PEHD) avec fermeture de sécurité enfant de 60 gélules (CIP : 34009 303 091 6 2) XALKORI 50 mg granulés en gélules à ouvrir – 1 flacon polyéthylène haute densité (PEHD) avec fermeture de sécurité enfant de 60 gélules (CIP : 34009 303 091 7 9) XALKORI 150 mg granulés en gélules à ouvrir – 1 flacon polyéthylène haute densité (PEHD) avec fermeture de sécurité enfant de 60 gélules (CIP : 34009 303 091 8 6)
Demandeur	PFIZER SAS
Motif de la demande	Inscription : primo-inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Précisions sur la nature de la demande	Ces spécialités constituées de granulés contenus dans des gélules à ouvrir sont des compléments de gamme des spécialités XALKORI 200 et 250 mg (crizotinib) en gélules qui sont déjà disponibles. Dans ses avis du 19/04/2023 ¹ et du 24/05/2023 ² , la Commission a octroyé à XALKORI 200 et 250 mg (crizotinib), gélules, un service médical rendu important.
Indication(s) de l'AMM³ visée(s) par la demande	« XALKORI est indiqué en monothérapie : – dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire. – dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire. »
Périmètre de remboursement sollicité	Indication de l'AMM.
Précisions sur l'AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 23/10/2012 Date des rectificatifs et teneur : – rectificatif du 22 août 2024 relatif à la variation EMEA/H/C/002489/X/0080/G autorisant : • une modification du libellé des indications pédiatriques : - dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire ;

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à XALKORI (crizotinib) en date du 19/04/2023. Disponible sur le site internet de l'HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20115_XALKORI_TMI_PIC_INS_AvisDef_CT20115.pdf

² HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à XALKORI (crizotinib) en date du 24/05/2023. Disponible sur le site internet de l'HAS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20117_XALKORI_LAGC_PIC_INS_AvisDef_CT20117.pdf

³ Autorisation de mise sur le marché

	<ul style="list-style-type: none"> - dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire. • une extension de gamme adaptée aux patients pédiatriques, sous forme de granules contenues dans des gélules à ouvrir (XALKORI 20 mg, 50 mg et 150 mg granulés en gélules à ouvrir). <p>Spécificités : PGR, MARR.</p> <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> - Liste I - Médicament soumis à prescription hospitalière. - Prescription réservée aux spécialistes en oncologie, en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang. - Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. <p>Statut particulier</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autorisation Temporaire d'Utilisation (17 juillet 2021) puis Autorisation d'Accès compassionnel (terminée le 31/03/2025)
Autres indications de l'AMM	<p>XALKORI est aussi indiqué en monothérapie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en première ligne de traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé, - dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé, - dans le traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ROS1(Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase) -positif et avancé.
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> - Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 18 février 2026.

2. Complément d'information

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités XALKORI 20, 50 et 150 mg granulés en gélules à ouvrir qui sont des compléments de gamme des spécialités XALKORI 200 et 250 mg en gélules.

Ces nouvelles présentations en granulés en gélules à ouvrir ont permis d'étendre les indications pédiatriques dans le traitement des patients atteints d'un LAGC ALK-positif et TMI ALK-positif aux patients âgés ≥ 1 à 6 ans (indications initiales pour les patients âgés de ≥ 6 à < 18 ans).

Les bioéquivalences de ces nouvelles formes pharmaceutiques ont été démontrées dans l'étude de bioéquivalence A8081074.

Ces nouvelles formes pharmaceutiques et ces nouveaux dosages sont adaptés aux populations pédiatriques dont la SC est inférieure à $1,34\text{m}^2$.

Le schéma posologique initial recommandé pour le crizotinib chez les patients pédiatriques est basé sur la surface corporelle (SC). La posologie recommandée de crizotinib chez les patients pédiatriques

atteints d'un LAGC ou d'une TMI est de 280 mg/m² par voie orale deux fois par jour jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.

Pour les patients pédiatriques ayant une SC < 1,34 m², il convient d'utiliser les granulés en gélules à ouvrir de XALKORI et les gélules de pour les patients ayant une surface corporelle (SC) ≥1,34 m².

Tableau 1 : Posologie initiale recommandée pour les granulés de crizotinib chez les patients pédiatriques ayant une surface corporelle (SC) comprise entre 0,38 m² et 1,33 m²

Surface corporelle (SC)**	Dose (deux fois par jour)	Dose quotidienne totale
0,38 à 0,46 m ²	120 mg (1 × 20 mg + 2 × 50 mg)	240 mg
0,47 à 0,51 m ²	140 mg (2 × 20 mg + 2 × 50 mg)	280 mg
0,52 à 0,61 m ²	150 mg (1 × 150 mg)	300 mg
0,62 à 0,80 m ²	200 mg (1 × 50 mg + 1 × 150 mg)	400 mg
0,81 à 0,97 m ²	250 mg (2 × 50 mg + 1 × 150 mg)	500 mg
0,98 à 1,16 m ²	300 mg (2 × 150 mg)	600 mg
1,17 à 1,33 m ²	350 mg (1 × 50 mg + 2 × 150 mg)	700 mg

Tableau 2 : Posologie initiale recommandée pour les gélules de crizotinib chez les patients pédiatriques dont la surface corporelle (SC) est ≥1,34 m²

Surface corporelle (SC)**	Dose (deux fois par jour)	Dose quotidienne totale
1,34-1,51 m ²	400 mg (2 gélules de 200 mg)	800 mg
1,52-1,69 m ²	450 mg (1 gélule de 200 mg +1 gélule de 250 mg)	900 mg
≥ 1,70 m ²	500 mg (2 gélules de 250 mg)	1000 mg

Une interruption de l'administration et/ou une diminution de dose peuvent être justifiées en fonction de la tolérance individuelle.

Pour plus de précision, se référer au RCP.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les memes que ceux identifiés lors de l'inscription de XALKORI 200 et 250 mg en gélules dans les avis du 18/04/2025.

3.2 Service Médical Rendu

3.2.1 Dans le traitement des tumeurs myofibroblastiques inflammatoires (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK) positives non résécables en rechute ou réfractaires

- Les tumeurs myofibroblastiques inflammatoires (TMI) sont des néoplasies très rares survenant généralement chez les enfants et les jeunes adultes. Les TMI ont le plus souvent une évolution bénigne mais elles peuvent être localement agressives et comporter un risque de métastases.
- Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important en pédiatrie malgré des incertitudes qui persistent sur son apport thérapeutique par rapport aux alternatives disponibles compte tenu de données limitées et de l'absence de données comparatives dans la population pédiatrique visée.
- XALKORI (crizotinib) est une option de traitement des tumeurs myofibroblastiques inflammatoires (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positives non résécables en rechute ou réfractaires chez l'enfant à partir de 1 an.

→ Intérêt de santé publique

XALKORI (crizotinib) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

3.2.2 Dans le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire

- Le lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) est une maladie rare et grave dont les complications peuvent engager le pronostic vital.
- Il s'agit d'un traitement spécifique du cancer à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de XALKORI (crizotinib) est important en pédiatrie malgré des incertitudes qui persistent sur son apport thérapeutique par rapport aux alternatives disponibles compte tenu de l'absence de données comparatives dans la population pédiatrique visée.
- XALKORI (crizotinib) est une option de traitement en 2ème ligne et plus du lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire chez l'enfant à partir de 1 an.

→ Intérêt de santé publique

XALKORI (crizotinib) est susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par XALKORI (crizotinib) 20, 50 et 150 mg, granulés en gélules à ouvrir, est important dans les indications suivantes :

- dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire,
- dans le traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 1 à < 18 ans) ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire.

la Commission donne un avis favorable à l'inscription de XALKORI (crizotinib) 20, 50 et 150 mg, granulés en gélules à ouvrir, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de ces compléments de gamme dans la stratégie thérapeutique de XALKORI n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission.

La population cible de XALKORI (crizotinib) est estimée :

- à un maximum de 10 patients âgés de moins de 18 ans par an en France pour les patients LAGC ALK+ ;
- entre 1 et 5 patients âgés de moins de 18 ans par an en France pour les patients TMI ALK+.

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Comme précisé dans le RCP de XALKORI (crizotinib), pour les patients pédiatriques ayant une SC $< 1,34$ m², il convient d'utiliser les granulés en gélules à ouvrir de XALKORI et les gélules pour les patients ayant une surface corporelle (SC) $\geq 1,34$ m².