

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### ZYKADIA (céritinib), inhibiteur de tyrosine kinase

**Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge du cancer bronchique non à petites cellules ALK+ au stade avancé chez les adultes préalablement traités par crizotinib**

#### L'essentiel

- ▶ ZYKADIA a une AMM conditionnelle en monothérapie pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules avancé avec réarrangement du gène *anaplastic lymphoma kinase* (ALK+) chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib.
- ▶ Son efficacité en traitement de troisième ligne du cancer bronchique ALK+ a été montrée dans une étude non comparative principalement en termes de taux de réponse global.
- ▶ Des données comparatives versus la chimiothérapie sont attendues.

#### Stratégie thérapeutique

- La prise en charge thérapeutique du cancer bronchique non à petites cellules diffère selon le stade de la tumeur. Le traitement de référence pour les stades précoces du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) est la chirurgie. Cependant, une grande proportion de patients est diagnostiquée à un stade avancé de la maladie (environ 25 à 30% au stade localement avancé et 40% au stade métastatique) et les stades précoces ne représentent qu'environ 25 à 30%.
- La prise en charge de ces cancers repose sur un traitement systémique. La stratégie thérapeutique est orientée selon la présence ou non d'une mutation du gène de l'EGFR. D'autres critères interviennent également dans la décision thérapeutique : l'histologie de la tumeur, le score de performance du patient et ses comorbidités.
- En première ligne, le traitement de référence repose sur une bithérapie associant un sel de platine (cisplatine ou en cas de contre-indication carboplatine) à une des molécules suivantes : pemetrexed, gemcitabine, taxanes (docétaxel et paclitaxel), vinorelbine.
- En cas de CBNPC métastatique ALK+, une chimiothérapie par sels de platine et pemetrexed suivie d'un traitement d'entretien par pemetrexed est préconisée. En cas de progression ou de toxicité, un traitement de seconde ligne par crizotinib est alors recommandé. Toutefois, chez les patients avec une contre-indication avérée aux sels de platine et pemetrexed, un traitement par crizotinib peut alors être instauré en première ligne après avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Enfin, en cas de progression lente et peu symptomatique sous traitement par crizotinib, celui-ci peut être maintenu.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Au regard des données de l'étude pivot, ZYKADIA est un traitement de troisième ligne du CBNPC ALK+ en échec au crizotinib.

#### Données cliniques

- Les données d'efficacité sont fondées principalement sur une étude de phase II non comparative ayant inclus 140 patients (âge médian : 51 ans) ayant un CBNPC ALK+. La grande majorité des patients avait un adénocarcinome (92,1%). Près de la moitié des patients (43,6%) étaient en échec de 2 lignes de traitement et environ un tiers (37,5%) de 3 lignes de traitement.  
Avec un suivi médian de 7,4 mois, le pourcentage de réponse objective (critère de jugement principal) a été de 37,1% selon les investigateurs et de 34,3% selon le comité indépendant avec une durée médiane de réponse de 9,2 mois. La médiane de survie sans progression a été de 5,7 mois et celle de la survie globale de 14 mois.
- Les données de tolérance sont limitées. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés dans l'étude précédente et les études de phase I ont été :
  - des événements gastro-intestinaux (diarrhée et nausées) et hépatiques (augmentation des ALAT, ASAT et gamma GT associés à des événements d'hépatotoxicité retrouvés chez 53,1% des patients)
  - des troubles généraux tels que fièvre, fatigue et asthénie, retrouvés chez environ 1/3 des patients.

- L'efficacité de ZYKADIA dans le traitement des patients préalablement traités par crizotinib ; les résultats finaux de l'étude d'efficacité de phase III comparant le céritinib à la chimiothérapie (monothérapie par docétaxel ou pemetrexed en 3<sup>ème</sup> ligne sont attendus.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ZYKADIA est important.
- Dans l'attente des résultats de l'étude comparative versus la chimiothérapie en 3<sup>ème</sup> ligne, ZYKADIA apporte une amélioration du service médical rendu mineure\*\* (ASMR IV) dans la stratégie de prise en charge du cancer bronchique non à petites cellules ALK+ au stade avancé chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 7 octobre 2015 (CT-14455) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »