

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 21 JUILLET 2021

entrectinib
ROZLYTREK 100 mg, gélule
ROZLYTREK 200 mg, gélule

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des patients adultes atteints de formes avancées de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) positif pour ROS1 (ROS1+), non précédemment traités par des inhibiteurs de ROS1.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Actuellement, le crizotinib est le seul traitement disposant d'une AMM spécifique dans les CPNPC ROS1+. Dans son avis du 13 mai 2020, la Commission de la Transparence a estimé que le crizotinib n'avait pas de place dans le traitement de 1^{ère} ligne du CPNPC avancé ROS1. Avant l'arrivée du crizotinib, la prise en charge du CPNPC avancé ROS1+ reposait sur la chimiothérapie associant un sel de platine à l'une des molécules suivantes : taxane, pemetrexed (dans le CPNPC non épidermoïde), gemcitabine ou vinorelbine. Le bevacizumab peut également être associé à cette chimiothérapie, dans le CPNPC non épidermoïde, chez les patients de score ECOG 0-1.

En 2^{ème} ligne et plus, il est recommandé d'utiliser le crizotinib ou une chimiothérapie à base de sel de platine.

Place du médicament

Considérant :

- **le caractère très préliminaire des données d'efficacité disponibles** reposant principalement sur les résultats d'une étude *basket* de phase 2 non comparative (STARTRK-2) ne répondant pas aux exigences minimales de la Commission pour apporter la preuve formelle de l'intérêt clinique de ROZLYTREK (entrectinib),
- **l'absence de données comparatives robustes permettant d'évaluer l'apport de ROZLYTREK (entrectinib) dans les CPNPC ROS1+ vis-à-vis des alternatives disponibles (chimiothérapie ou crizotinib),** notamment alors qu'une étude de comparaison directe était possible,
- **la toxicité marquée par une incidence des événements indésirables (EI) graves rapportée chez un tiers des patients (34%) et celles des EI de grades ≥ 3 chez plus d'un patient sur deux (56%),**

la Commission de la Transparence considère qu'en l'état actuel des données, ROZLYTREK (entrectinib) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Elle estime que, dans le contexte où aucune donnée comparative robuste n'est disponible pour garantir la solidité de la conclusion sur l'effet du traitement par ROZLYTREK (entrectinib), l'introduction de ce médicament dans la stratégie thérapeutique s'accompagnerait d'une prise de risque plus importante que pour les médicaments dont l'efficacité est fondée sur une comparaison réalisée avec un contrôle du risque de conclure à tort à l'efficacité du traitement (risque alpha communément admis à 5% en bilatéral).

