



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 02 FEVRIER 2022

lenvatinib
KISPLYX 4 mg et 10 mg, gélules

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement de KISPLYX (lenvatinib) en association au pembrolizumab dans le traitement de première ligne, au stade avancé du carcinome rénal, uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

Avis défavorable à son remboursement dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du cancer du rein avec une histologie autre qu'à cellules claires en l'absence de données.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique de l'association de KISPLYX (lenvatinib) au pembrolizumab par rapport au sunitinib, **au même titre que les associations pembrolizumab/axitinib et nivolumab/cabozantinib** dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Aujourd'hui, avec l'introduction des traitements par immunothérapie, les recommandations européennes (EAU 2021, ESMO 2021) et américaines (NCCN 2021) préconisent en 1^{ère} ligne, chez les patients atteints d'un carcinome rénal à cellules claires avancé, les traitements suivants en fonction du risque pronostic :

- en situation de bon pronostic :

Les associations comportant une immunothérapie avec KISPLYX/ KEYTRUDA (lenvatinib/pembrolizumab) ou KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) ou CABOMETYX/OPDIVO (cabozantinib/ nivolumab) sont préconisées [1A/1B] (niveau de preuve 1 et grade de la recommandation A ou B).

L'association BAVENCIO/INLYTA (avélumab/axitinib) n'est pas citée dans ces recommandations, compte tenu de son niveau de preuve moindre (SMR modéré et une ASMR V, octroyés par la CT en 2020).

Les inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) avec SUTENT (sunitinib) et VOTRIENT (pazopanib) sont également préconisés comme une alternative de traitement dans ces nouvelles recommandations

- en situation de pronostic intermédiaire ou mauvais sont :

Les mêmes associations que celles précitées : KISPLYX/KEYTRUDA (lenvatinib/pembrolizumab), KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) ou CABOMETYX/OPDIVO (cabozantinib/ nivolumab), ainsi que l'association de OPDIVO/YERVOY (nivolumab/ipilimumab)¹ sont préconisées en catégorie [1A/1B] (niveau de preuve 1 et grade de la recommandation A ou B).

Les inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) avec SUTENT (sunitinib) et VOTRIENT (pazopanib) sont également préconisés comme alternative de traitement selon les recommandations.

AVASTIN (bevacizumab) en association à l'interféron, et un anti-interleukine-2 (IL-2) peuvent être utilisés dans certaines situations cliniques.

De la même façon, chez les patients en situation de mauvais pronostic uniquement, TORISEL (temsirolimus), est désormais considéré comme une option de traitement chez les patients atteints d'un carcinome rénal avancé et ayant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique.

Place du médicament

KISPLYX (lenvatinib) en association au pembrolizumab est une nouvelle option thérapeutique dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

Les données disponibles ne permettent pas de définir la place de cette association vis-à-vis des autres associations disponibles :

- **KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) et OPDIVO/CABOMETYX (nivolumab/cabozantinib) quel que soit le pronostic et,**
- **OPDIVO/YERVOY (nivolumab/ipilimumab) dans la sous-population de patients avec un pronostic intermédiaire ou mauvais.**

Par conséquent, la Commission propose que le choix de traitement se fasse dans le cadre de la proposition d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, en fonction du profil de tolérance de ces médicaments et des préférences des patients.

En l'absence de données disponibles, la place de KISPLYX (lenvatinib) en association au pembrolizumab, comme celles des autres associations comportant une immunothérapie, actuellement disponibles, n'est pas établie dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal avec une histologie autre qu'à cellules claires.

¹ La supériorité de l'association OPDIVO/YERVOY a été établie vis-à-vis du SUTENT (sunitinib) en termes de survie globale uniquement chez des patients à risque intermédiaire ou élevé.

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