



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS CONDITIONNEL 15 JUIN 2022

sotorasib
LUMYKRAS 120 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation KRAS G12C, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur.

Le maintien de cet avis est conditionné à la réévaluation de cette spécialité dans un délai maximum d'un an sur la base des résultats de l'étude de phase III réalisée chez des patients atteints d'un CBNPC présentant la mutation KRAS G12C préalablement traités (CodeBreak 200).

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé, présentant la mutation KRAS G12C, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La recherche systématique de la mutation KRAS est recommandée avant de débiter la 1^{ère} ligne de traitement du CBNPC.

La valeur pronostique ou prédictive de la mutation KRAS G12C est actuellement mal définie dans le CBNPC, et il n'existe pas (avant la mise à disposition de LUMYKRAS (sotorasib)) de traitement spécifique ciblant cette mutation. La prise en charge thérapeutique actuelle du CBNPC est identique que les patients présentent ou non une mutation KRAS (y compris G12C).

Au stade métastatique (IV), il est recommandé de proposer un traitement de seconde ligne systématiquement, que les patients aient répondu ou non à une 1^{ère} ligne métastatique. La nature de ce traitement dépend des molécules utilisées auparavant, du score ECOG et de l'histologie :

- Patients traités par immunothérapie en monothérapie en 1^{ère} ligne : chimiothérapie à base de sels de platine, comme en 1^{ère} ligne : cisplatine-vinorelbine, cisplatine-gemcitabine, carboplatine-paclitaxel, cisplatine-docetaxel, cisplatine-pemetrexed (non-épidermoïde uniquement) ;
- Patients traités par immunothérapie + chimiothérapie en 1^{ère} ligne : chimiothérapie en monothérapie : docétaxel, pemetrexed (non-épidermoïde uniquement). Une association paclitaxel + bevacizumab peut également être proposée ;
- Patients traités par bichimiothérapie en 1^{ère} ligne, sans immunothérapie : en l'absence de contre-indication, un traitement par immunothérapie est la référence : atezolizumab, nivolumab ou pembrolizumab (si PD-L1 $\geq$ 1%), sans hiérarchie entre ces différents traitements.

Place du médicament

Malgré le faible niveau de preuve des données, et dans l'attente de nouvelles données d'efficacité et de tolérance, la Commission considère que LUMYKRAS (sotorasib), en monothérapie, est une option de traitement dans la prise en charge des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation KRAS G12C, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur.

Compte tenu de la valeur pronostique et prédictive actuellement mal définie de la mutation KRAS G12C dans le CBNPC, et de l'absence de donnée comparative de qualité méthodologique acceptable, **la place de LUMYKRAS (sotorasib) vis-à-vis des alternatives thérapeutiques disponibles (chimiothérapie, immunothérapie) ne peut être précisée.**

Il convient de souligner que, dans ce contexte où aucune donnée comparative de qualité méthodologique acceptable n'est disponible pour garantir la solidité de la conclusion sur l'effet du traitement par LUMYKRAS (sotorasib), **l'introduction de ce médicament dans la stratégie thérapeutique s'accompagne d'une prise de risque plus importante que pour des médicaments dont l'efficacité est fondée sur une comparaison réalisée avec une méthodologie adaptée.**

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

