

SYNTHÈSE

capmatinib

TABRECTA 200 mg et 50 mg,

comprimé pelliculé

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 18 janvier 2023

- Cancer du poumon
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis défavorable au remboursement chez les patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une mutation qui entraîne le saut de l'exon 14 au niveau du gène du facteur de transition mésenchymato-épithéliale (METex14), qui nécessitent un traitement systémique après un traitement antérieur par immunothérapie et/ou chimiothérapie à base de platine.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge thérapeutique actuelle du CBNPC en deuxième ligne (après une prise en charge en 1ère ligne par chimiothérapie et/ou immunothérapie) est identique à celle des patients avec ou non un saut de l'exon 14 de MET (mutation METex14) avec notamment :

- **une chimiothérapie à base de sels de platine**, pour les patients ayant reçu en 1ère ligne une immunothérapie en monothérapie (pembrolizumab en cas de PD-L1 $\geq 50\%$),
- **une monochimiothérapie comme le docétaxel (quelle que soit l'histologie) ou le pemetrexed (non-épidermoïde uniquement)**, pour les patients ayant précédemment reçu en 1ère ligne une immunothérapie en association à une chimiothérapie ;
- **une immunothérapie** (pembrolizumab en cas de taux de PD-L1 $\geq 1\%$, nivolumab ou atezolizumab) en l'absence de contre-indication à l'immunothérapie, pour les patients ayant précédemment reçu en 1ère ligne un doublet de chimiothérapie sans association à une immunothérapie.

En France, en plus de TABRECTA (capmatinib), un autre inhibiteur du MET dispose d'une AMM depuis février 2022, à savoir le TEPMETKO (tepotinib) non examiné à ce jour par la Commission de la Transparence, pour le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé présentant une mutation du METex14 qui nécessitent un traitement systémique après un traitement antérieur par immunothérapie et/ou chimiothérapie à base de platine. Le crizotinib (XALKORI), inhibiteur multi kinase non spécifique du MET, fait l'objet d'une prise en charge en accès compassionnel dans ce contexte (hors AMM).

En oncologie thoracique, les recommandations américaines du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2022¹ préconisent la recherche systématique de la mutation METex14 chez les patients atteints d'un CBNPC métastatique. Elles préconisent après un premier traitement systémique, le capmatinib ou le tepotinib comme traitements à privilégier en seconde ligne. Le crizotinib est considéré comme une option dans certaines circonstances.

Les recommandations françaises Auvergne Rhône Alpes (AURA) de 2022² invitent à rechercher la mutation METex14 et de manière systématique en seconde ligne et plus, chez les patients atteints d'un CBNPC de stade avancé. Ces recommandations (AURA) précisent que les patients concernés par cette mutation doivent être orientés vers un essai clinique ou vers le capmatinib en seconde ligne, à titre optionnel.

Place de TABRECTA (capmatinib) dans la stratégie thérapeutique

Prenant en compte :

- le faible niveau de preuve de démonstration au regard du caractère purement descriptif des résultats (design de l'étude), avec des résultats d'efficacité principalement issus d'une étude de phase II, non comparative, multi cohortes ;
- les données disponibles de la comparaison indirecte ne permettant pas de quantifier l'apport thérapeutique de ce produit par rapport aux alternatives disponibles du fait des biais majeurs relevés lors de son analyse ;
- des données limitées sur la valeur pronostique et prédictive de la mutation METex14 ;
- du profil de tolérance différent des thérapeutiques disponibles, marqué notamment par une proportion d'événements indésirables de grades ≥ 3 de 70%, et des événements indésirables graves chez environ la moitié des patients (53,1%) ;
- de l'interruption prématurée de l'inclusion de l'étude de phase III, multicentrique, randomisée, comparative, versus la chimiothérapie (docétaxel) avec 20 patients seulement randomisés sur les 90 patients prévus (alors qu'un nombre significatif de patients a pu être recruté dans une cohorte d'ATU en France).

la Commission considère qu'en l'état actuel du dossier, TABRECTA (capmatinib), n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une mutation qui entraîne le saut de l'exon 14 au niveau du gène du facteur de transition mésenchymato-épithéliale (METex14), qui nécessitent un traitement systémique après un traitement antérieur par immunothérapie et/ou chimiothérapie à base de platine.

¹ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-small cell lung cancer. Mars 2022. Version 3.2022

² Référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Cancer bronchique non à petites cellules. Mise à jour 2022.