

SYNTHÈSE

selpercatinib

RETSEVMO 40 mg et 80 mg,

gélules

Nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 1er février 2023

- Cancer bronchique
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis défavorable au remboursement en 1ère ligne, en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une fusion positive de RET (REarranged during Transfection).

Maintien de l'avis favorable au remboursement uniquement en 2ème ligne et plus, en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une fusion positive de RET (REarranged during Transfection). (cf. avis de la Commission de la Transparence du 2 juin 2021¹). Cet avis de juin 2021 avait été **conditionné** à la réévaluation de cette spécialité dans un délai maximum de 3 ans sur la base des résultats de l'étude de phase III en 1^{ère} ligne de traitement (LIBRETTO-431, analyse principale pour fin 2023) dans le CBNPC avec une fusion du gène RET, dans cette indication.

Quel progrès ?

Pas de progrès, en l'état actuel des données.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Au stade avancé du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), les patients ne sont pas éligibles à la chirurgie et leur prise en charge repose sur un traitement systémique.

La prise en charge du CBNPC avancé en 1^{ère} ligne de traitement, en l'absence d'anomalies moléculaires (mutations EGFR, ou réarrangements ALK ou ROS-1) ou en présence d'une altération

¹ Avis de la HAS du 02/06/2021 relatif à RETSEVMO. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3271751/fr/retsevmo-selpercatinib

moléculaire pour laquelle aucune thérapie ciblée n'est actuellement disponible), repose sur l'immunothérapie ou l'immuno-chimiothérapie, pour les patients éligibles.

En 2^{ème} ligne, la prise en charge du CBNPC repose sur :

- l'administration d'un anti-PD-1/PD-L1 si le pembrolizumab n'a pas été utilisé en monothérapie ou en association (platine et pemetrexed pour les CBNPC non épidermoïde ; carboplatine et paclitaxel pour les CBNPC épidermoïde) en première ligne métastatique en cas de PD-L1 $\geq 50\%$: OPDIVO (nivolumab), TECENTRIQ (atezolizumab) ou KEYTRUDA (pembrolizumab) uniquement en cas de tumeur avec surexpression PD-L1 $\geq 1\%$;
- la chimiothérapie avec notamment les protocoles à base de pémétrexed s'il n'a pas été précédemment utilisé, ou les protocoles à base de docétaxel.

En France, les recommandations AURA 2022 préconisent chez les patients atteints d'un CBNPC avancé RET-positif les inhibiteurs du RET (selpercatinib ou pralsetinib) en seconde ligne après une chimiothérapie à base de sels de platine, et orientent de façon optionnelle vers un essai clinique afin qu'ils bénéficient d'un traitement spécifique ciblant les altérations RET. Ces deux spécialités selpercatinib (RETSVEMO) et pralsetinib (GAVRETO) ont obtenu en 2021 un avis favorable au remboursement (SMR faible et ASMR V) en 2^{ème} ligne de traitement chez les patients atteints d'un CBNPC avancé RET-positif.

Dans ses recommandations américaines de 2022, le NCCN préconise préférentiellement le selpercatinib ou le pralsetinib en 1^{ère} ligne lorsque la fusion RET a été détectée avant la mise en place du traitement et après progression avec une première ligne de traitement systémique.

Place du médicament

Compte-tenu :

- de la non-robustesse des données disponibles chez un faible nombre de patients inclus dans l'étude de phase I/II multicohorte et issues d'un sous-groupe de patients naïfs de traitement systémique antérieur (n = 69) ;
- de l'impossibilité d'évaluer l'apport de RETSEVMO (selpercatinib) par rapport aux chimiothérapies en l'absence de comparaison directe (essai monobras) alors que cette comparaison était possible ;
- de l'existence d'une étude de phase III, en 1^{ère} ligne, évaluant RETSEVMO (selpercatinib) par rapport au pemetrexed associé à des sels de platine et associé ou non au pembrolizumab, dont les résultats de l'analyse finale sont attendus pour fin 2023 ;

La Commission considère qu'en l'état actuel des données, RETSEVMO (selpercatinib) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique en 1^{ère} ligne de traitement, chez des patients non précédemment traités.

Dans le traitement de 2^{ème} ligne et plus, la Commission estime que le place dans la stratégie thérapeutique de RETSEVMO (selpercatinib) reste inchangée au regard de l'évaluation réalisée le 2 juin 2021.