

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION
XALKORI®
Résumé du rapport de synthèse n°2
(Période du 29 avril 2021 au 29 avril 2023)

1. Introduction

Le crizotinib est une petite molécule inhibitrice sélective du récepteur à activité tyrosine kinase (RTK) ALK et de ses variants oncogéniques (c'est-à-dire variants de fusion ALK et certaines mutations d'ALK). Le crizotinib est également un inhibiteur du RTK du facteur de croissance des hépatocytes (HGFR, c-Met), du ROS1 (c-ros) et du récepteur d'origine nantais (RON) RTK.

XALKORI® 250 mg, gélules et XALKORI® 200 mg, gélules disposent d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France et en Europe depuis le 23 octobre 2012 et sont commercialisés en France depuis le 16 janvier 2013.

Dans le cadre de son AMM, XALKORI® est indiqué en monothérapie :

- En première ligne de traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.
- Dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.
- Dans le traitement des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ROS1(Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase) -positif et avancé.

Plus récemment, le 28 octobre 2022, l'AMM de XALKORI® a été étendue pour inclure le :

- traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 6 à < 18 ans) ayant un lymphome anaplasique à grandes cellules (LAGC) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif systémique en rechute ou réfractaire.
- traitement des patients pédiatriques (âgés de ≥ 6 à < 18 ans) ayant une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non résécable en rechute ou réfractaire.

Depuis le 27 décembre 2019, XALKORI® bénéficie également d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique présentant une mutation de l'exon 14 de C-Met

Ce rapport présente les données recueillies au cours de la période du 29 avril 2021 (date de la première inclusion dans la RTU) au 29 avril 2023 (date d'extraction).

2. Données cliniques et démographiques nationales

Entre le 29 avril 2021 et le 29 avril 2023, 15 patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (14 de type adénocarcinome et 1 de type carcinome squameux) présentant une mutation de l'exon 14 c-met ont été traités par XALKORI® dans le cadre de cette RTU.

La médiane d'âge à l'inclusion était de 75 ans.

Le délai moyen entre le diagnostic et l'inclusion dans la RTU était de 26.6 mois. La médiane d'âge au diagnostic était de 71 ans. 13 patients ont reçu XALKORI® en monothérapie à la dose de 250mg deux fois par jour et 2 patients ont reçu XALKORI® en monothérapie à la dose de 200mg deux fois par jour. Le délai médian entre le diagnostic et la première prise de XALKORI® était de 26.4 mois.

Les données de suivi sont actuellement disponibles seulement pour 2 des 15 patients inclus. Pour les 13 patients restants, aucune fiche de suivi n'a été enregistrée :

- 7 patients ont atteint leur 3 mois de traitement et n'ont pas de fiche de suivi enregistrée à 3 mois.
- et les 6 autres patients n'ont pas encore atteint leur 3 mois de traitement.

La survie médiane sans progression était de 8,3 mois.

Un patient a présenté une cytolyse hépatique qui a entraîné une réduction de dose de 500mg de XALKORI® (2 x 250mg) à 250 mg par jour. Ce patient a arrêté XALKORI® en raison d'une progression de la maladie 5,7 mois après l'initiation du traitement.

Le deuxième patient a progressé à la dernière visite de suivi, 10,9 mois après le début du traitement par XALKORI®. Pour ce patient, la poursuite de XALKORI® a été actée en RCP.

3. Données de Pharmacovigilance

Durant la période couvrant ce rapport, du 29 avril 2021 au 29 avril 2023, 2 patients ont présenté des effets indésirables (neutropénie, cytolyse hépatique et progression tumorale dans un cas et progression tumorale isolée dans l'autre cas). Aucune information concernant le lien de causalité n'a été rapporté.

Durant la période couverte par ce rapport, des actions ont été entreprises pour des raisons de sécurité :

- Suite à une recommandation du PRAC du 07 avril 2022 consécutive à l'évaluation du PSUR 11, l'EI « photosensibilité » (peu fréquent <1%) a été ajouté aux rubriques 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi et 4.8 Effets indésirables du RCP et l'EI « créatine phosphokinase sanguine augmentée » (peu fréquent <1%) à la rubrique 4.8 du RCP, avec mise à jour de la notice le 27 juin 2022.
- La rubrique 4.8 Effets indésirables du Core Data Sheet (CDS) a été mise à jour afin d'y ajouter l'EI « créatine phosphokinase sanguine augmentée » au sein de la SOC « Investigations ».
- A la demande des autorités, après approbation des extensions d'indication dans le lymphome anaplasique à grandes cellules ALK+ et dans la tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) ALK +, une DHCP Letter (Lettre aux professionnels de santé) a été mise en place afin d'informer sur le risque potentiel de toxicité oculaire chez les patients pédiatriques traités par crizotinib.

Durant la période couverte par ce rapport, le Plan de Gestion du Risque (PGR) européen a été mis à jour (version 8.2 approuvée le 15 septembre 2022).

4. Conclusion

En conclusion, les données recueillies dans le cadre de cette RTU ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque, favorable, de crizotinib dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique présentant une mutation de l'exon 14 de C-Met, après au moins une ligne de traitement à base de doublet de platine associé ou non à une immunothérapie