

INDICATIONS AMM

RCP Libtayo® (EPAR/EMA) [Rév. 15 du 18/07/2023](#)

- **Carcinome épidermoïde cutané** métastatique ou localement avancé (CECm ou CECl_a) en monothérapie chez les patients adultes qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative

AMM européenne	■ 28/06/2019
Avis de la HAS	■ 18/03/2020, 17/11/2021, 30/08/2023
Agrément aux collectivités	■ JO 22/01/2021
Inscription liste en sus	■ Non

SMR important uniquement pour le sous-groupe de patients **non éligibles à une chimiothérapie** (situation d'échec ou de contre-indication à la chimiothérapie).

ASMR IV dans la prise en charge thérapeutique compte tenu :

- des résultats de l'étude de comparaison indirecte (étude TOSCA) suggérant un bénéfice en survie globale (réduction du risque de décès de 43 %, HR = 0,57 ; IC_{95%} : [0,45 ; 0,73], p<0,0001), et survie sans progression (réduction du risque de progression ou de décès de 43%, HR=0,57 ; IC_{95%} : [0,43 ; 0,76], p=0,0001) en faveur du cémiplimab ;
- du besoin médical important pour les patients en impasse thérapeutique ;

Et malgré :

- certaines limites méthodologiques, et le suivi limité (d'environ 2 ans) rendant difficile l'évaluation de l'impact à long terme réel de cémiplimab sur la survie des patients ;
- le profil de tolérance connu des anti-PD1/PD-L1 et marqué par des toxicités d'ordre immunologique, respiratoire (principalement la pneumopathie inflammatoire) et des réactions à la perfusion.

❖ **Stratégie thérapeutique :**

Compte tenu de l'absence de donnée comparative directe et de l'absence de comparaison indirecte de bonne qualité méthodologique, la place de cémiplimab dans la stratégie thérapeutique ne peut pas être précisée vis-à-vis des protocoles de chimiothérapie utilisés en 1^{ère} ligne et au-delà. En conséquence, en l'état actuel des données, la Commission de la Transparence considère que le cémiplimab est une option de traitement uniquement chez les patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie curative ni à une radiothérapie curative et qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie (situation d'échec ou de contre-indication à la chimiothérapie).

Pertinence scientifique :

- ▶ Etude [R2810-ONC-1540](#) de phase II, non comparative.

- **Carcinome basocellulaire** localement avancé ou métastatique (CBCl_a ou CBCm) en monothérapie chez les adultes ayant progressé ou présentant une intolérance à un inhibiteur de la voie Hedgehog (IHH)

AMM européenne	■ 21/06/2021
Avis de la HAS	■ 14/09/2022
Agrément aux collectivités	■ JO 31/01/2023
Inscription liste en sus	■ Non

SMR modéré, ASMR V prenant en compte :

- les données de l'étude de phase II non comparative fondées sur un taux de réponse globale de l'ordre de 24 à 28% selon la cohorte évaluée avec toutefois un test statistique non concluant par rapport aux valeurs historiques retenues dans le calcul d'effectifs,

- l'absence de données comparatives notamment aux soins de support.

Traitement de 2^{ème} intention dans cette indication.

Pertinence scientifique :

► Etude R2810-ONC-1620 de phase II, non comparative, multicentrique.

- **Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules (CBNPC) exprimant PD-L1 (dans ≥ 50 % des cellules tumorales)** sans altérations du gène EGFR, ALK ou ROS1, traitement de 1^{ère} ligne en **monothérapie** des patients adultes ayant un :
 - CBNPC localement avancé et ne sont pas candidats à une radiochimiothérapie
 - CBNPC métastatique

AMM européenne	■ 21/06/2021
Avis de la HAS	■ 06/10/2021
Agrément aux collectivités	■ JO 31/01/2023
Inscription liste en sus	■ JO 31/01/2023

SMR important, ASMR V compte tenu :

- de la démonstration de la supériorité du cémiplimab en monothérapie par rapport à la chimiothérapie en termes de survie globale (HR=0,68 [IC_{95%} : 0,52-0,87], avec une estimation ponctuelle du gain absolu médian de 7,8 mois, jugé cliniquement pertinent) dans une étude de phase III randomisée en ouvert ;

et malgré :

- l'absence de données comparatives robustes au pembrolizumab, le standard actuel de prise en charge ;
- l'absence d'impact démontré sur la qualité de vie liée à la santé.

Option thérapeutique de 1^{ère} ligne. Toutefois, la Commission regrette l'absence de données concluantes permettant de positionner le cémiplimab vis-à-vis du standard de traitement actuel à savoir le pembrolizumab en monothérapie uniquement si PD-L1 $\geq 50\%$. En conséquence, en l'état actuel des données, la place du cémiplimab en monothérapie vis-à-vis de la monothérapie par pembrolizumab n'est pas connue.

Pertinence scientifique :

► Etude EMPOWER-LUNG-1 (R2810-ONC-1624) de phase III de supériorité, multicentrique, randomisée, en ouvert.

- **CBNPC exprimant PD-L1 (dans ≥ 1 % des cellules tumorales)** sans altérations du gène EGFR, ALK ou ROS1, traitement en **association avec une chimiothérapie** à base de sels de platine des patients adultes ayant un :
 - CBNPC localement avancé et ne sont pas candidats à une radiochimiothérapie
 - CBNPC métastatique

AMM européenne	■ 24/03/23
Avis de la HAS	■ Non
Agrément aux collectivités	■ Non
Inscription liste en sus	■ Non

Pertinence scientifique :

► Etude 16113 randomisée, multicentrique, contrôlée, en double aveugle ;

- **Cancer du col de l'utérus** récidivant ou métastatique en monothérapie chez les adultes présentant une progression de la maladie pendant ou après une chimiothérapie à base de platine

AMM européenne	■ 18/11/2022
Avis de la HAS	■ <u>05/04/2023</u>
Agrément aux collectivités	■ Non
Inscription liste en sus	■ Non

- **SMR important, ASMR III** par rapport aux monochimiothérapies (pemetrexed, gemcitabine, irinotécan, topotécan et vinorelbine) uniquement chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus récidivant ou métastatique et ayant une progression de la maladie pendant ou après une chimiothérapie à base de platine **sans que celle-ci ait été associée au pembrolizumab** compte tenu :

- de la démonstration dans une étude de phase III comparative, randomisée, ouverte de la supériorité du cémiplimab par rapport à la chimiothérapie laissée au choix de l'investigateur, dans le traitement du cancer du col de l'utérus récidivant, persistant ou métastatique, ayant progressé ou récidivé après un traitement par sels de platine ± bévacicumab, en termes de survie globale (SG) avec une différence en médiane de 3,5 mois et un HR =0,685, IC_{95%} = [0,560 ; 0,838] dans la population globale de l'étude ;
- du profil des patientes de l'étude EMPOWER 1676 non exposés au pembrolizumab alors que cette immunothérapie a récemment intégré la stratégie thérapeutique en première ligne chez les patientes éligibles ;
- du profil de tolérance acceptable.

- **SMR insuffisant dans le reste de l'indication.**

Pertinence scientifique :

- ▶ Etude EMPOWER-CERVICAL-1 (R2810-ONC-1676) de phase III, randomisée, en ouvert.