

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BLINCYTO (blinatumomab), anticorps monoclonal

Progrès thérapeutique modéré dans la leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B sans chromosome Philadelphie, en rechute ou réfractaire

L'essentiel

- ▶ BLINCYTO a l'AMM dans le traitement des adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B sans chromosome Philadelphie (LAL B Ph -) en rechute ou réfractaire.
- ▶ Il a montré son efficacité sur le taux de rémission complète (RC) ou de rémission complète avec récupération hématologique partielle (RCh). Un peu moins de la moitié des patients (40%) ayant obtenu une rémission ont pu recevoir une greffe allogénique de cellules souches.
- ▶ Les données cliniques restent limitées dans l'attente des résultats d'une étude comparative.
- ▶ C'est un traitement de 2ème ligne et plus de la LAL B Ph -.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la LAL B Ph- repose sur une polychimiothérapie longue et intensive adaptée à l'âge (utilisant le cyclophosphamide, la vincristine, la L-asparaginase, des anthracyclines, le méthotrexate, la cytarabine, l'étoposide, la 6-mercaptopurine et les corticostéroïdes).
Chez les patients âgés de moins de 60 ans, le traitement est à visée curative à base de chimiothérapie intensive d'une durée de 6 mois environ incluant une phase d'induction puis de consolidation.
Chez les patients âgés de plus de 60 ans, l'approche thérapeutique est adaptée à l'âge, avec des doses réduites de chimiothérapie.
- La prise en charge des rechutes de LAL B Ph- et des formes réfractaires repose sur différentes polychimiothérapies de rattrapage comprenant notamment la cytarabine, la fludarabine, des anthracyclines, et des agents alkylants.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
BLINCYTO est un traitement de 2ème ligne et plus de la LAL B Ph- chez l'adulte.

Données cliniques

- Les données d'efficacité et de tolérance du blinatumomab sont issues d'une étude de phase II non comparative qui a inclus 189 patients ayant une LAL B Ph- en rechute ou réfractaire.
- Il s'agissait d'une population au pronostic défavorable : 108 patients (57,1%) étaient en rechute ou réfractaires après un traitement de rattrapage et 64 patients (33,9%) avaient déjà reçu une allogreffe de cellules souches. Enfin, 76,6% (145/189) des patients avaient un taux de blastes médullaires égal ou supérieur à 50%. Les patients ont été traités par plusieurs cycles de blinatumomab (2 cycles initiaux de traitement et jusqu'à 3 cycles de consolidation) en injection intraveineuse (perfusion) continue.
- Le taux de rémission complète (RC) ou de rémission complète avec récupération hématologique partielle (RCh) après 2 cycles de traitement par blinatumomab (critère de jugement principal) a été de 42,9% (81/189), avec 33,3% (n=63) de RC et 9,5% (n=18) de RCh.
- Les résultats des critères de jugement secondaires et exploratoires suggèrent :
 - une médiane de survie globale de 6,1 mois (IC95% [4,2 ; 7,5]), avec un suivi médian de 9,8 mois.
 - un pourcentage de recours à la greffe allogénique de 39,5% chez les 81 patients ayant obtenu une rémission (RC/RCh). Parmi ces patients, on note que 5 avaient déjà bénéficié d'une allogreffe.

- BLINCYTO a une toxicité neurologique et 51,9% (98/189) des patients ont eu au moins un effet indésirable neurologique (tremblements, étourdissements, encéphalopathie, paresthésies). Le délai médian d'apparition du premier événement neurologique a été de 9 jours. Les effets indésirables neurologiques ont conduit à l'arrêt définitif du traitement dans 15% des cas.

Conditions de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BLINCYTO est important
- BLINCYTO apporte une d'amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) dans la prise en charge de la LAL B Ph-, dans l'attente des résultats de l'étude comparative versus différents protocoles de chimiothérapie.
- Avis favorable au remboursement et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 3 février 2016 (CT-14718)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »