



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 18 MARS 2020

bétibéglogène autotemcel
ZYNTEGLO 1,2 - 20 x 10⁶ cellules/ml, dispersion pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement chez les patients âgés de plus 12 ans à moins de 35 ans dans le traitement de la β -thalassémie dépendante des transfusions (TDT), qui n'ont pas de génotype β^0/β^0 , éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), mais n'ayant pas de donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible disponible.

Cet avis sera réévalué dans un délai maximal de 3 ans sur la base des données collectées dans un registre et de l'ensemble des données d'utilisation, d'efficacité et de tolérance disponibles.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge des patients d'âge ≥ 12 ans et < 35 ans, atteints de β -thalassémie dépendante aux transfusions, non- β^0/β^0 , pour lesquels une GCSH est indiquée mais ne disposant pas de donneur apparenté géno-identique.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Pour les patients sans donneur HLA géno-identique apparenté ne pouvant pas bénéficier d'une allogreffe de CSH, unique traitement curatif de la β -thalassémie dépendante aux transfusions pour les patients avec donneur apparenté HLA compatible disponible, le seul traitement repose sur les transfusions fréquentes et régulières, à vie, de culots de globules rouges associées aux chélateurs du fer. En France, la GCSH n'est discutée qu'exceptionnellement chez les patients disposant d'un donneur non-apparenté HLA compatible et dans l'impossibilité de poursuivre le traitement transfusionnel (allo-immunisation) ou chélateur.

Place de ZYNTEGLO :

ZYNTEGLO a démontré une efficacité sur l'indépendance transfusionnelle (avec un recul maximal de 5 ans seulement pour 3 patients), ainsi il constitue une alternative au traitement conventionnel symptomatique administré à vie par transfusions sanguines associées aux chélateurs du fer, pour les patients atteints de β -thalassémie dépendante des transfusions (TDT), qui n'ont pas de génotype $\beta 0/\beta 0$, éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), mais sans donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible disponible.

ZYNTEGLO peut être prescrit sous 2 conditions cumulatives :

1) d'âge : dans la mesure où ZYNTEGLO a été évalué uniquement chez des patients âgés de moins de 35 ans, compte tenu des incertitudes en termes d'efficacité et de tolérance chez les patients plus âgés, seuls les patients âgés de plus de 12 ans à moins de 35 ans peuvent relever d'un traitement par ZYNTEGLO. En l'absence d'évaluation du bénéfice clinique chez les patients âgés de plus de 35 ans, ces patients ne doivent pas être traités par ZYNTEGLO.

2) d'antécédent de traitement : ZYNTEGLO a uniquement été évalué chez des patients traités et suivis depuis au moins 2 ans dans un centre spécialisé et cliniquement stables. ZYNTEGLO n'est donc pas destiné à être administré d'emblée chez un patient nouvellement diagnostiqué ou nouvellement pris en charge, mais s'adresse uniquement à des patients ayant eu une prise en charge conventionnelle optimale en termes de transfusion et de chélation, et ce depuis au moins 2 ans, dans un centre spécialisé.

► Recommandations particulières

Compte tenu des incertitudes sur l'efficacité et la tolérance de ZYNTEGLO au long cours, la prise en charge dans un centre spécialisé et l'information des patients et de leur famille (selon l'âge du patient) est primordiale.

En particulier, le risque sur la fertilité du traitement par ZYNTEGLO en lien avec l'administration de busulfan à l'étape du conditionnement, implique d'aborder la question de la préservation de la fertilité ou d'une éventuelle grossesse avec le patient et sa famille (selon l'âge du patient). Selon le RCP, il est conseillé de cryoconserver le sperme ou les ovocytes avant le traitement, si possible.

La Commission réévaluera ZYNTEGLO dans un délai maximal de 3 ans sur la base des données collectées dans un registre et de l'ensemble des données d'utilisation, d'efficacité et de tolérance disponibles.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr