



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

20 MARS 2020

ibrutinib
IMBRUVICA 140 mg, gélule

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement pour IMBRUVICA en association à l'obinutuzumab dans le traitement des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) non préalablement traités.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les indications thérapeutiques sont définies en fonction de la présence de symptômes et de l'évolutivité de la maladie (selon les classifications existantes de Binet et Rai). Selon les recommandations les plus récentes (IWCLL 2018), en pratique de routine, les patients ayant une maladie asymptomatique à un stade précoce (Rai 0, Binet A) doivent être surveillés sans traitement sauf s'ils ont des signes de progression de la maladie ou des symptômes liés à la maladie.

Chez les malades nécessitant un traitement, le choix du traitement de la LLC dépend de plusieurs paramètres : la présence de la délétion del17p et/ou de la mutation de TP53 (associée à un pronostic défavorable en raison d'un faible taux de réponse et d'une réponse de courte durée aux traitements standards par immuno-chimiothérapie), l'état général du patient et la présence ou non de comorbidités.

- En l'absence de mutation del17p ou de mutations TP53 :

o Chez les patients sans comorbidités significatives : en 1ère ligne de traitement de la LLC, l'association rituximab + fludarabine + cyclophosphamide (protocole R-FC), est le traitement de référence,

o Chez les patients âgés et/ou ayant des comorbidités les rendant inéligibles au protocole standard R-FC à « pleine dose » les options sont :

- IMBRUVICA (ibrutinib), par voie orale, en monothérapie.
- Les associations anticorps monoclonal anti-CD20 et chimiothérapie :
 - GAZYVARO (obinutuzumab) + chlorambucil (protocole G-Clb)
 - MABTHERA (rituximab) + chlorambucil ou bendamustine (protocole B+R).
- En présence d'une mutation del17p ou de mutations TP53, IMBRUVICA en monothérapie est le traitement de référence.

Place du médicament

Compte tenu des limites méthodologiques de l'étude pivot ILLUMINATE, et en l'absence de données comparatives versus ibrutinib en monothérapie, la Commission considère qu'IMBRUVICA en association à l'obinutuzumab n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

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