



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 30 MARS 2022

tafasitamab
MINJUVI 200 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Dans l'attente des données confirmatoires :

Avis conditionnel favorable au remboursement en association avec le lénalidomide, suivi par MINJUVI en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B uniquement :

- en 2ème ligne de traitement chez les patients non-éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH),
- et en 3ème ligne et plus, seulement chez les patients non-éligibles à KYMRIA et YESCARTA.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B en 3ème ligne et plus chez les patients éligibles à KYMRIA et YESCARTA.

La Commission conditionne le maintien de cet avis à la réévaluation de MINJUVI (tafasitamab) notamment sur la base des données finales qui seront soumises à l'EMA par le laboratoire dans le cadre de l'AMM conditionnelle.

► Quel progrès ?

Pas de progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Le choix du traitement repose sur une évaluation systématique des principaux critères pronostiques de la maladie. Le score IPI (International Prognostic Index) est utilisé comme index pronostique des LNH agressifs. Il tient compte de l'âge du patient, de l'indice de performance ECOG, du taux de lactate déshydrogénase (LDH), du stade de la maladie et des atteintes extra-ganglionnaires.

Selon les recommandations, les options thérapeutiques proposées pour le traitement du LDGCB sont la chimiothérapie, l'immunothérapie par anticorps monoclonaux et lymphocytes T autologues présentant un récepteur antigénique chimérique anti-CD19 (anti-CD19 CAR-T cells), la radiothérapie et la greffe de cellules souches hématopoïétiques (en principe utilisée au moment de la rechute après un traitement de rattrapage).

En 1ère ligne, le traitement de choix repose sur une immunochimiothérapie de type R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisolone) permettant d'obtenir une guérison de plus de la moitié des patients.

En 2ème ligne, chez les patients qui ne répondent pas au traitement de 1ère ligne (maladie réfractaire primaire) ou qui rechutent à l'issue de ce traitement, l'attitude thérapeutique dépend de l'éligibilité du patient à recevoir une chimiothérapie à haute dose (intensification) suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH). Chez les patients âgés de moins de 65 à 70 ans ayant un indice de performance adéquat et ne souffrant d'aucune dysfonction d'organe majeure, il est recommandé d'administrer un traitement de rattrapage associant rituximab et chimiothérapie généralement à base de platine et/ou gemcitabine (R-DHAP, R-ICE ou R-GDP) suivie, en cas de réponse (maladie chimiosensible), d'une chimiothérapie haute dose (intensification) et d'une ACSH.

Pour les patients non-candidats à une chimiothérapie haute dose, notamment en raison de l'âge, de l'état général et/ou des comorbidités, les mêmes protocoles de chimiothérapie de rattrapage peuvent être utilisés (notamment R-DHAP) ou des protocoles adaptés (type R-GemOx, R-mini-CYVE ou R-Holoxan-VP16). Aucune de ces immunochimiothérapies recommandées aujourd'hui chez les patients non-candidats à une chimiothérapie intensive ne dispose d'une AMM.

A partir de la 3ème ligne, chez les patients n'ayant pas obtenu de réponse après chimiothérapie de rattrapage ou en rechute après le traitement de deuxième ligne (y compris avec un antécédent d'ACSH), les médicaments à base de cellules CAR-T, YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) et KYMRIA (tisagenlecleucel), sont actuellement recommandés chez les patients éligibles, notamment chez ceux dont l'espérance de vie est compatible avec les délais de traitement (entre l'aphérèse et l'injection). Dans ses avis de réévaluation, la Commission a considéré que ces deux médicaments apportaient une réponse complémentaire et que le choix de l'un par rapport à l'autre devait être fait en fonction de l'état du patient, de la disponibilité des slots de production, de la réponse clinique attendue et du profil de tolérance.

Dans les autres cas, la prise en charge n'est pas standardisée et les options thérapeutiques sont limitées. Selon la situation clinique et les préférences du patient, il peut être envisagé :

- o Diverses chimiothérapies, notamment PIXUVRI (pixantrone) ou la reprise d'un traitement par des protocoles d'immunochimiothérapie non utilisés précédemment et adaptée à l'âge et aux comorbidités (par exemple R-Bendamustine ou R-Lenalidomide) ;
- o La réalisation d'une nouvelle chimiothérapie intensive avec l'objectif de réaliser une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en cas d'éligibilité du patient (à l'exclusion des patients réfractaires) ;
- o La mise en place de soins de supports ;
- o L'inclusion dans un essai clinique.

Place du médicament

MINJUVI (tafasitamab), en association avec le lenalidomide, suivi par MINJUVI (tafasitamab) en monothérapie constitue une alternative thérapeutique chez des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B uniquement :

- en 2ème ligne de traitement chez les patients non-éligibles à une ACSH
- et en 3ème ligne et plus, seulement chez les patients non-éligibles à KYMRIA et YESCARTA

En l'absence de données de comparaison aux médicaments à base de CAR-T actuellement recommandés en 3ème ligne, ceux-ci ayant fait l'objet d'un développement concomitant, la place de MINJUVI (tafasitamab) reste à démontrer en 3ème ligne de traitement et plus chez les patients éligibles aux médicaments à base de CAR-T, c'est-à-dire chez les patients en échec à au moins 2 lignes de traitements systémiques avec un antécédent de greffe autologue pour les patients qui y étaient éligibles.

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