

SYNTHÈSE

vénétoclax

VENCLYXTO 10, 50 et 100 mg

comprimé pelliculé

Nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 29 juin 2022

- Leucémie lymphoïde chronique
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement, en association à l'obinutuzumab, dans le traitement des patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) non précédemment traités, uniquement en présence d'une délétion 17p et/ou mutation TP53 ou chez les patients ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations de l'AMM à savoir chez les patients ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53 et éligibles à un traitement à base de fludarabine.

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport à la l'association chlorambucil + obinutuzumab dans la prise en charge.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Selon les recommandations de l'ESMO 2021, du groupe français FILO 2020, et celles de l'IWCLL 2018, 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). 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. En cas de retentissement pathologique ou de complication de la maladie, et notamment de syndrome tumoral et/ou de cytopénies, un traitement est nécessaire.

Chez les malades nécessitant un traitement de 1^{ère} ligne, le choix de celui-ci dépend de plusieurs paramètres : l'âge, l'état général du patient, la présence ou non de comorbidités et le statut cytogénétique (présence de la del(17p) et/ou de la mutation de TP53, statut mutationnel IGVH) :

- En présence d'une mutation TP53 et/ou d'une del(17p),
 - IMBRUVICA (ibrutinib) en monothérapie est actuellement le traitement de référence
 - CALQUENCE (acalabrutinib) en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab est une option thérapeutique
- En l'absence de mutation TP53 ou de del(17p) :
 - Chez les patients sans comorbidités significatives, la Commission de Transparence a estimé que la stratégie thérapeutique devait être adaptée selon le statut mutationnel IGVH du patient.
 - Chez les patients ayant un statut IGVH muté, le choix est discutable entre l'immunochimiothérapie par rituximab + fludarabine + cyclophosphamide (protocole FCR) et la thérapie ciblée avec l'association IMBRUVICA (ibrutinib) + rituximab.
 - En cas de statut IGVH non-muté (actuellement reconnu comme facteur de mauvaise réponse à l'immunochimiothérapie), l'association IMBRUVICA (ibrutinib) + rituximab est le traitement de première intention.
 - A noter qu'en France, IMBRUVICA (ibrutinib) en monothérapie ne dispose actuellement pas d'indication remboursée pour le traitement de 1^{ère} ligne des patients éligibles au protocole FCR et ne présentant pas de mutation TP53 ou de del(17p).
 - Chez les patients âgés et/ou ayant des comorbidités les rendant inéligibles au protocole standard FCR à « pleine dose » les options sont :
 - Les associations anticorps monoclonal anti-CD20 et chimiothérapie :
 - GAZYVARO (obinutuzumab) + chlorambucil (protocole G-Clb)
 - MABTHERA (rituximab) + bendamustine (BR)
 - Les thérapies ciblées :
 - VENCLYXTO (vénétoclax) + GAZYVARO (obinutuzumab) (G-VEN)
 - IMBRUVICA (ibrutinib) en monothérapie.
 - CALQUENCE (acalabrutinib) +/- GAZYVARO (obinutuzumab)

Place de VENCLYXTO (vénétoclax) dans la stratégie thérapeutique :

Au regard des données disponibles de l'étude CLL14 ayant démontré la supériorité de VENCLYXTO (vénétoclax) associé à l'obinutuzumab par rapport à l'association chlorambucil + obinutuzumab (O-Clb) en termes de survie sans progression, de taux de réponse hématologique et d'obtention d'une maladie résiduelle minimale, **VENCLYXTO (vénétoclax) en association à l'obinutuzumab, est une option de traitement supplémentaire de 1^{ère} ligne de la LLC chez les patients ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine ainsi que chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53.**

La Commission souligne que bien que ce traitement soit à privilégier par rapport aux protocoles d'immunochimiothérapie utilisés en cas d'inéligibilité à l'ibrutinib, en l'absence de données comparatives, sa place par rapport aux inhibiteurs de BTK ne peut être déterminée.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
VENCLYXTO 10, 50 et 100 mg, 29 juin 2022
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr