

Décision n°2023.0310/DC/SEM du 7 septembre 2023 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité BREYANZI

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 7 septembre 2023.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu la décision d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n°2022.0295 du 8 septembre 2022 ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité BREYANZI le 28 avril 2023 ;
Vu la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB reçue le 6 juin 2023 ;
Vu la notification de la HAS indiquant les éléments manquants adressée le 16 juin 2023 au demandeur ;
Vu les éléments reçus le 19 juin 2023 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 20 juin 2023 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 6 septembre 2023 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

L'autorisation d'accès précoce, délivrée le 8 septembre 2022 à la spécialité BREYANZI du laboratoire BRISTOL MYERS SQUIBB dans l'indication « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB), ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) », est renouvelée pour une durée de 12 mois à compter de la notification de la présente décision.

Article 2

La directrice générale de la Haute Autorité de santé est chargée de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 7 septembre 2023.

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de santé,
P^r Lionel COLLET
Signé

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

lisocabtagene maraleucel

**BREYANZI 1,1-70x10⁶
cellules/mL/1,1-70x10⁶
cellules/mL,**

Dispersion pour perfusion

Renouvellement de l'autorisation d'accès pré-
coce

Adopté par la Commission de la transparence le 6 septembre 2023

- Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) et lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB)
- Secteur : Hôpital

Synthèse

Avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) 1,1-70x10⁶ cellules/mL/1,1-70x10⁶ cellules/mL dans l'indication suivante : traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaire ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Sommaire

1.	Contexte	3
2.	Environnement médical	6
3.	Synthèse des nouvelles données	6
3.1	Nouvelles données cliniques	6
3.2	Données d'utilisation (notamment PUT-RD)	7
4.	Discussion	9
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	9
5.1	Maladie grave, rare ou invalidante	9
5.2	Absence de traitement approprié	10
5.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	10
5.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	10
5.5	Recommandations	10

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce
DCI (code ATC) Présentation concernée	lisocabtagene maraleucel (code ATC non attribué) BREYANZI 1,1-70x10 ⁶ cellules/mL /1,1-70x10 ⁶ cellules/mL dispersion pour perfusion – 1 à 4 flacons de 4,6 ml de chaque composant cellulaire CD8+ ou CD4+ (CIP : 34009 550 895 3 7)
Laboratoire	BRISTOL MYERS SQUIBB SAS (Exploitant)
Indication concernée par l'évaluation	– BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) a fait l'objet d'une autorisation initiale d'accès précoce pré-AMM par le collège de la HAS, en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique, le 08 septembre 2022 dans l'indication suivante : « traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ». Le laboratoire revendique un renouvellement de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre identique à celui en vigueur. Le laboratoire a déposé une demande d'inscription dans l'indication considérée, sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du présent code le 26 mai 2023. – Cette autorisation a été modifiée en autorisation d'accès précoce post-AMM par la HAS en date du 07/09/2023 dans le cadre d'une continuité de la prise en charge, suite à l'obtention de l'AMM du 28/04/2023. – A noter qu'une nouvelle demande d'autorisation d'accès précoce post-AMM dans un périmètre de l'AMM qui n'a pas été évalué dans le cadre de l'AP pré-AMM octroyé par le collège de la HAS, le 08 septembre 2022 est en cours d'instruction, dans l'indication : « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome folliculaire de grade 3B (LF3B) et éligibles à une stratégie d'autogreffe de CSH et des patients atteints de LDGCB, LHGCB, LMPGCB ou LF3B et non éligibles à une stratégie d'autogreffe de CSH, réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne ».
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 04/04/2022 « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B (LF3B) en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique. » Extension d'indication : 28/04/2023 « BREYANZI est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome B de haut grade (LBHG), d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B (LF3B) réfractaire ou en rechute dans

	les 12 mois suivant la fin d'une immunochimiothérapie de première ligne ou réfractaire à ce traitement de première ligne. ». Engagement dans le cadre de l'AMM : l'AMM est associée à un PGR européen (PGR version 2.4) – Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – 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 (SPT) Statuts particuliers – Médicament de thérapie innovante (MTI) : BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est un type de médicament de thérapie innovante dénommé « produit de thérapie génique ». Il s'agit d'un type de médicament qui agit en apportant des gènes dans le corps. – Accès précoce octroyé le 08/09/2022 dans une indication plus restreinte que l'AMM à savoir : « traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ».
Posologie dans l'indication évaluée	BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) doit être administré dans un établissement de santé qualifié. Le traitement doit être instauré sous la responsabilité et la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans le traitement des hémopathies malignes et formé à l'administration et à la prise en charge des patients traités par Breyanzi. Un minimum d'une dose de tocilizumab à utiliser en cas de syndrome de relargage des cytokines (SRC) et un équipement d'urgence doivent être disponibles par patient avant la perfusion de Breyanzi. [...] Posologie Breyanzi est destiné à un usage autologue (voir rubrique 4.4 du RCP). Le traitement consiste en une seule dose contenant une dispersion pour perfusion de lymphocytes T viables CAR-positifs dans un ou plusieurs flacon(s). La dose cible est de 100×10^6 lymphocytes T viables CAR-positifs (pour un ratio cible de 1:1 de composants cellulaires CD4+ et CD8+) dans un intervalle compris entre 44 et 120×10^6 lymphocytes T viables CAR-positifs. Se reporter au certificat de libération pour perfusion (RfIC) joint pour toute information supplémentaire concernant la dose. [...] <i>Prémédication</i> Afin de réduire le risque de réactions à la perfusion, une prémédication par paracétamol et diphenhydramine (25 à 50 mg par voie intraveineuse ou orale) ou par un autre antihistaminique H1 est recommandée 30 à 60 minutes avant la perfusion de Breyanzi. Il convient d'éviter l'utilisation prophylactique de

	corticoïdes systémiques, qui sont susceptibles d'interférer avec l'activité de Breyanzi (voir rubrique 4.4 du RCP). <i>Surveillance après perfusion</i> • Les signes et symptômes d'un éventuel syndrome de relargage des cytokines (SRC), d'événements neurologiques et d'autres toxicités doivent être surveillés chez les patients à 2 ou 3 reprises au cours de la première semaine suivant la perfusion. L'hospitalisation doit être envisagée dès les premiers signes ou symptômes de SRC et/ou d'événements neurologiques. • Après la première semaine, la fréquence de surveillance du patient sera laissée à la discrétion du médecin, et sera maintenue pendant au moins 4 semaines après la perfusion. • Il doit être demandé aux patients de rester à proximité de l'établissement de santé qualifié pendant au moins 4 semaines après la perfusion . « Pour plus de précision, se référer au RCP »
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) ciblant par son récepteur le CD19.
Mécanisme d'action	BREYANZI contient du lisocabtagene maraleucel, une association de deux types de globules blancs du patient (lymphocytes T CD4+ et lymphocytes T CD8+). Ces lymphocytes T ont été génétiquement modifiés en laboratoire afin de produire une protéine appelée récepteur antigénique chimérique (CAR). Le CAR peut se fixer sur le CD19, une protéine qui se trouve à la surface des cellules cancéreuses. Lorsque BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est administré au patient, les lymphocytes T modifiés se fixent aux protéines CD19 présentes sur les cellules cancéreuses et les tuent, contribuant ainsi à éliminer le cancer de l'organisme.
Informations au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – En Europe BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est pris en charge en Allemagne. Il est en cours d'évaluation au Royaume-Uni, Pays-bas, Belgique, Espagne et Italie. – Aux Etats-Unis Une AMM a été octroyée le 24/06/2022 dans l'indication « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à grandes cellules B (LGCB) incluant un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB), un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) et d'un lymphome folliculaire de grade 3B (LF3B) : Réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne de chimiothérapie ; ou Réfractaires ou en rechute suivant un traitement de première ligne de chimiothérapie et non éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) en raison de comorbidités ou de l'âge. »
Autre indication de l'AMM	BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est également indiqué après au moins deux lignes de traitement systémique (cf. AMM initiale ci-dessous). Le remboursement dans cette indication n'a pas été sollicitée par le laboratoire.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date de l'avis : 6 septembre 2022. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

Modalité de dépôt du prochain renouvellement

Pour les renouvellements ultérieurs, le rapport de synthèse déposé doit être le plus récent possible en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base accepté de 1 mois avant l'envoi du dossier. La nouvelle période couverte doit débuter à la suite de celle du rapport de synthèse précédent.

2. Environnement médical

Depuis la décision d'autorisation d'accès précoce par le collège de la HAS, le 08 septembre 2022, la stratégie thérapeutique de prise en charge de la maladie, dans laquelle la spécialité BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) est indiquée en accès précoce, a été modifiée par l'obtention d'un avis favorable au remboursement d'un comparateur.

Le 15 février 2023, la Commission de la Transparence a rendu un avis favorable à YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) dans l'indication suivante : « traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et de lymphome à cellules B de haut grade (LHGCB) ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la première ligne de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires »¹. Elle a octroyé dans cette indication de deuxième ligne, chez les patients éligibles ou non à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, un SMR important et une ASMR III à la spécialité.

L'indication concernée par la présente demande à la différence de YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) mentionne également spécifiquement, le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), sous -type rare des LDGCB.

A noter que YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) qui a obtenu une AMM le 14/10/22 n'était pas disponible à la date de réalisation de l'étude TRANSFORM de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) (date de début d'inclusion : 26/07/2018) compte tenu d'un développement concomitant.

Depuis la décision de la HAS en date du 08 septembre 2022, YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) a été identifié comme un nouveau comparateur cliniquement pertinent.

3. Synthèse des nouvelles données

3.1 Nouvelles données cliniques

Les nouvelles données cliniques transmises par le laboratoire reposent sur une analyse actualisée de l'étude TRANSFORM (*cut-off* au 12 mai 2022) avec un suivi médian de 17,5 mois des patients.

Cette étude a été soumise à la Commission lors de la demande initiale d'accès précoce pré-AMM (avis de BREYANZI du 08 septembre 2022)².

Pour rappel, l'étude TRANSFORM, conduite chez 184 patients, est une étude de phase III, randomisée, en ouvert dont l'objectif était de démontrer la supériorité de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) par rapport au traitement standard de 2^e ligne (chimiothérapie de « rattrapage » à base de platine et/ou de gemcitabine (R-DHAP, R-ICE ou R-GDP) suivie, en cas de réponse, d'une chimiothérapie haute dose (intensification) et d'une autogreffe de CSH) chez des patients adultes atteints de

¹ [YESCARTA Avis de la Commission de la Transparence \(15/02/2023\)](#)

² [BREYANZI Avis de la Commission de la Transparence \(08/09/2022\)](#)

lymphome non hodgkinien agressifs à cellules B, réfractaires ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de 1^{er} ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

A la date de ce nouveau *cut-off* du 12 mai 2022 (analyse principale), les résultats sont les suivants :

- **Critère de jugement principal : survie sans évènement (SSE) - population en ITT** : supériorité de liso-cel en termes de SSE par rapport au traitement standard (HR=0,36 ; IC95% [0,24 ; 0,52] ; p<0,0001).
- **Critères secondaires hiérarchisés**
 - **Taux de réponse complète** : plus élevé dans le groupe liso-cel que dans le groupe contrôle (respectivement 73,9% vs 43,5% ; p<0,0001).
 - **Survie sans progression** : 37 évènements ont été observés dans le groupe liso-cel versus 52 dans le groupe contrôle ; réduction statistiquement significative du risque de progression ou de décès du groupe liso-cel par rapport au groupe contrôle (HR=0,40 ; IC95% [0,26 ; 0,62] ; p<0,0001).
 - **Survie globale** : Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes (HR=0,72 ; IC95% [0,44 ; 1,18] ; p=NS)

Ces résultats actualisés sont cohérents avec ceux du précédent avis (notamment aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes pour la survie globale avec les données actualisées) et ne sont pas de nature à modifier les précédentes conclusions (décision de la HAS du 08 septembre 2022)

3.2 Données d'utilisation (notamment PUT-RD)

Pour rappel, le registre français DESCAR-T est utilisé comme source de recueil de données pour le PUT-RD de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) dans le cadre de son accès précoce. Les variables ont été collectées de façon prospective dans le CRF électronique du registre DESCAR-T **sur la période du 08 septembre 2022 au 01 mars 2023 (date de gel de base du registre DESCAR-T)**.

Ce rapport présente les données DESCAR-T extraites environ 5 mois après l'ouverture de l'accès précoce. Par conséquent, les données recueillies et décrites dans cet avis sont limitées et avec un suivi court.

Au total, **10 demandes d'accès au traitement (DAT) ont été reçues** sur cette période, 10 patients ont été inclus dans l'accès précoce, 4 patients ont eu une commande de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel). Parmi ces 4 patients, tous ont eu une procédure de leucaphérèse et seulement **2 patients ont été traités** par BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) (date de perfusion du premier patient le 17 janvier 2023).

Chez les 2 patients traités, 2 étaient évaluable pour les analyses de tolérance et 1 seul pour les analyses d'efficacité. Seul 1 patient était évaluable pour la qualité de vie (un seul formulaire d'évaluation de la qualité de vie reçu).

Caractéristiques des patients et des prescripteurs

Les principales catégories de variables recueillies dans le cadre du PUT-RD étaient les caractéristiques socio-démographiques du patient, ses antécédents, les caractéristiques de la maladie et du traitement, la réponse au traitement, la survie globale et la qualité de vie.

Sur la période analysée, les caractéristiques des 10 patients pour lesquels une fiche de demande d'accès au traitement a été complétée sont les suivantes : 7 patients avaient un lymphome LDGCB, 1 patient un lymphome B riches en cellules T et histiocytes (l'information était manquante pour 2 patients), l'âge moyen était de 66 ans (six étaient âgés de plus de 65 ans), 7 étaient des hommes. Quatre-

vingt-six pourcent des patients avaient un score ECOG 0-1 et étaient à un stade III-IV de la classification d'Ann Arbor et 43% des patients avaient une augmentation des LDH (pour chacune de ces variables les données étaient manquantes pour 3 patients sur les 10). Les patients avaient reçu en médiane 1 ligne antérieure de traitement.

Les 2 patients ayant reçu BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) avaient un diagnostic de LDGCB, une maladie volumineuse (>5cm) et un score ECOG dans la catégorie 0-1. Aucune hypogammaglobulinémie n'a été observée. Les 2 patients exposés ont reçu un traitement d'attente (bridging therapy) qui consistait en une chimiothérapie à base de platine associée à un anticorps monoclonal (anticorps anti-CD20) et ont subi une lymphodéplétion.

Au total 5 centres (Rennes, Montpellier, Paris, Lyon, Lille) ont participé à la collecte des données DESCAR-T, dont un seul avec des patients exposés (CHU de Montpellier).

Conditions d'utilisation du médicament

Parmi les 10 patients de la population d'analyse, BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) a été commandé pour 4 d'entre eux (40%). Le délai médian entre la commande de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) et la réception a été de 51,5 jours (Q1-Q3 : 47-56).

Compte tenu du fait que seuls deux patients ont été traités, les délais médians de traitement n'ont pas été détaillés dans cet avis.

Données d'efficacité dont la qualité de vie

Compte tenu du très faible nombre de patients inclus dans les analyses d'efficacité (n=2) et de qualité de vie (n=1), ces données ne seront pas décrites car aucune conclusion formelle ne peut être tirée sur les données actuelles issues du PUT-RD.

Profil de tolérance

➔ Données issues du registre DESCAR-T

Seuls deux patients sont inclus dans la population de tolérance. Un a présenté des toxicités spécifiques aux thérapies CAR-T, dont un syndrome de relargage des cytokines (SRC) et une toxicité neurologique, et l'autre une toxicité hématologique persistante (neutropénie et anémie). Aucun décès n'a été rapporté.

Le faible nombre de patients inclus dans le registre DESCAR-T et ayant présenté un événement indésirable ne permet pas de conclure sur le profil de tolérance en vie réelle de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel). Aucune conclusion formelle ne peut donc être tirée des données de tolérance de l'accès précoce.

➔ Données issues de la base de pharmacovigilance du laboratoire

Deux événements indésirables graves attendus ont été observés chez un patient : un Syndrome de neurotoxicité et un syndrome de relargage des cytokines. Aucun cas d'évolution fatale ou ayant mis en jeu le pronostic vital n'a été rapporté. Ces événements, se basant sur le mécanisme d'action des thérapies CAR-T, ont été considérés par le laboratoire comme reliés au traitement.

Le faible nombre de cas de pharmacovigilance signalés sur la période ne permet pas d'établir de conclusion sur le profil de sécurité connu de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel).

➔ Données internationales de pharmacovigilance : PBRER (période couvrant du 5 février 2022 au 4 février 2023)

Au cours de la période concernée par ces PBRER (du 05/02/2022 au 04/02/23), un nouveau signal d'œdème cérébral dans la population pédiatrique atteinte de leucémie aiguë lymphoblastique a été

identifié. Aucun lien de causalité n'a été établi avec le produit. Le rapport bénéfice/risque du produit a été jugé acceptable dans les indications approuvées (données jugées confidentielles par le laboratoire).

Le résumé des risques du PGR (version 2.4, 28/04/23) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	– Syndrome de relargage des cytokines (SRC). – Toxicité neurologique – Les infections – L'hypogammaglobulinémie – Le syndrome d'activation des macrophages / lymphohistiocytose hémophagocytaire – Le syndrome de lyse tumorale – La cytopénie incluant l'insuffisance médullaire
Risques importants potentiels	– Affections auto-immunes – Aggravation de la réaction du greffon contre l'hôte – Les tumeurs secondaires/oncogénèses insertionnelles – L'œdème cérébral – La génération de lentivirus compétents pour la réplication – L'immunogénicité – La transmission d'agents infectieux – La réduction de la viabilité de BREYANZI en raison d'une manipulation inappropriée du produit
Informations manquantes	– Utilisation chez la femme enceinte ou allaitante – la tolérance au long terme – la tolérance chez les patients âgés < 18 ans, la tolérance chez les patients âgés ≥ 75 ans

4. Discussion

Sans objet.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Les données soumises pour la demande de renouvellement et les données acquises de la science ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes concernant les critères d'éligibilité à l'accès précoce (décision de la HAS du 08/09/2022).

5.1 Maladie grave, rare ou invalidante

Aucune nouvelle donnée n'est susceptible de modifier les conclusions précédentes (décision de la HAS du 08/09/2022).

La spécialité reste destinée à traiter une maladie grave, rare et invalidante.

5.2 Absence de traitement approprié

Depuis la décision de la HAS en date du 08/09/2022, la Commission considère qu'il n'y a pas lieu de modifier sa précédente conclusion concernant les traitements appropriés des lymphomes LDGCB, LHGCB et LMPGCB. En effet, l'accessibilité est restreinte pour YESCARTA (axicabtagene ciloleucel), compte tenu de la disponibilité limitée des slots de production.

Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication faisant l'objet de la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce.

5.2.1 Conclusion

Ainsi, il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication faisant l'objet de la demande de renouvellement d'accès précoce pour les lymphomes LDGCB et LHGCB et LMPGCB.

5.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

- ➔ Depuis la décision de la HAS du 08/09/2022, l'appréciation de la mise en œuvre du traitement n'a pas été modifiée.
- ➔ Dans la mesure où la maladie est grave, rare, et invalidante, et qu'il n'existe pas de traitement approprié, la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

5.4 Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent

Ce médicament est présumé innovant dans l'indication considérée n'est pas susceptible d'être innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge de la maladie apportant un changement substantiel aux patients en termes d'efficacité. Il comble un besoin insuffisamment couvert et son plan de développement est adapté.

5.5 Recommandations

La Commission donne un avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de BREYANZI (lisocabtagene maraleucel) dans l'indication « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), d'un lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) ou d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), réfractaire ou en rechute dans les 12 mois suivant un traitement de première ligne et éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ».

Pour rappel, il s'agit d'un avis rendu par la commission de la transparence, la décision d'autoriser ou non l'accès précoce revient au collège de la HAS.

La Commission recommande le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce pour une durée de 12 mois.

BREYANZI 1,1-70x10⁶ cellules/mL/1,1-70x10⁶ cellules/mL,, 6 septembre 2023
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr