Décision n°2025.0196/DC/SEM du 24 juillet 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité TEPKINLY (epcoritamab)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 24 juillet 2025.

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°2023.0268 du 13 juillet 2023 ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité TEPKINLY (epcoritamab) ;
Vu la décision de renouvellement d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n°2024.0220 du 25 juillet 2024 ;
Vu la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire ABBVIE, reçue le 23 avril 2025 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 6 mai 2025 au demandeur ;
Vu la notification de la HAS indiquant la prorogation du délai d'instruction de la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce, adressée le 6 mai 2025 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 16 juillet 2025 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

L'autorisation d'accès précoce, renouvelée le 25 juillet 2024 à la spécialité TEPKINLY (epcoritamab) du laboratoire ABBVIE dans l'indication « Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T » est renouvelée pour une durée de 12 mois à compter de la notification de la présente décision.

Article 2

Le directeur général de la Haute Autorité de santé est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 24 juillet 2025.

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

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS****epcoritamab****TEPKINLY dosage 4 mg/0,8mL
et 48 mg,**

Solution à diluer injectable et solution injectable

Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce

Adopté par la Commission de la transparence le 16 juillet 2025

- Lymphome diffus à grande cellule B (LDGCB)
- Adulte

Synthèse**Avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de TEPKINLY (epcoritamab) dans l'indication suivante :****« En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T »**

Sommaire

1.	Contexte	3
2.	Environnement médical	5
3.	Synthèse des nouvelles données	5
3.1	Nouvelles données cliniques	5
3.2	Données d'utilisation (notamment PUT-RD)	6
3.3	Tolérance	8
4.	Discussion	8
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	8
5.1	Maladie grave, rare ou invalidante	8
5.2	Absence de traitement approprié	9
5.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	9
5.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	9
5.5	Recommandations	9

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
DCI (code ATC) Présentations concernées	<p>Epcoritamab (L01FX27)</p> <p>TEPKINLY 4 mg/0,8 mL, solution à diluer injectable</p> <p>Boite de 1 flacon en verre de 0,8 mL contenant 4 mg d'epcoritamab (CIP : 34009 550 969 5 5)</p> <p>TEPKINLY 48 mg, solution injectable</p> <p>Boite de 1 flacon en verre de 0,8 mL contenant 48 mg d'epcoritamab (CIP: 34009 550 969 6 2)</p>
Laboratoire	ABBVIE
Indication concernée par l'évaluation	<p>Autorisation initiale d'accès précoce pré-AMM par le collège de la HAS le 13/07/2023¹ en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique dans l'indication suivante : « en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T. »</p> <p>Elle a été renouvelée par la HAS en date du 25 juillet 2024² dans la même indication.</p> <p>TEPKINLY (epcoritamab) a obtenu une AMM conditionnelle le 22/09/2023 dans une indication plus large : « En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) en rechute ou réfractaire, après au moins deux lignes de traitement systémique. ».</p> <p>À la suite du dépôt de la demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités, la Commission de la Transparence, dans son avis du 28 février 2024, a octroyé à TEPKINLY (epcoritamab) un SMR important et une ASMR V dans une indication restreinte par rapport à l'AMM à savoir chez les patients en échec ou inéligibles aux médicaments à base de cellules CAR-T³.</p> <p>Le laboratoire revendique un renouvellement de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre identique à celui en vigueur.</p>
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<ul style="list-style-type: none"> – Date initiale : 22/09/2023 – Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non – PGR – Médicament soumis à une mesure additionnelle de réduction du risque visant à réduire les risques importants identifiés de syndrome de relargage de

¹ Haute Autorité de Santé. Décision n°2023.0268/DC/SEM du 13 juillet 2023 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité TEPKINLY. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-07/epcoritamab_ap1_decision_et_avisct_ap218.pdf [consulté le 13/06/2025]

² Haute Autorité de Santé. Décision n°2024.0220/DC/SEM du 25 juillet 2024 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité TEPKINLY. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/tepkinly_renouvellement_decision_et_avisct_ap361.pdf [consulté le 13/06/2025]

³ Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Avis du 28 février 2024 relatif à TEPKINLY. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20582_TEPKINLY_PIC_INS_AvisDef_CT20582.pdf [consulté le 13/06/2025]

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
<p>cytokines (SRC) et de syndrome de neurotoxicité lié aux cellules immunitaires effectrices (ICANS) : carte patient</p> <ul style="list-style-type: none"> – AMM conditionnelle : obligation de mise en place de mesures post-autorisation : <ul style="list-style-type: none"> • Étude d'efficacité post-autorisation (PAES) : Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir le rapport d'étude clinique actualisé avec la partie sur l'escalade de dose de l'étude GCT3013-01 (EPCORE NHL-1) – obligation remplie. • Afin de confirmer la sécurité et l'efficacité d'epcoritamab dans le traitement du LDGCB en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique, les rapports d'étude clinique primaire (incluant l'analyse finale de la survie globale) et final de l'étude de phase III GCT3013-05 (EPCORE DLBCL-1 chez les patients adultes en rechute ou réfractaires après au moins une ligne de traitement incluant un anticorps anti-CD20, ou réfractaires/inéligibles à une greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques) doivent être soumis. <ul style="list-style-type: none"> - Analyse du rapport d'étude clinique (incluant l'analyse finale de la survie globale) - date : 2^{ème} trimestre 2026 - Rapport d'étude clinique final – date : 1^{er} trimestre 2029 • Afin de confirmer la sécurité et l'efficacité d'epcoritamab dans le traitement du LDGCB en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir le rapport d'étude clinique final pour la cohorte pivot LNHa de l'étude GCT3013-01 – date : 3^{ème} trimestre 2026
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> – Médicament réservé à l'usage hospitalier. – Prescription réservée aux médecins spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang. – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. <p>Statuts particuliers</p> <ul style="list-style-type: none"> – Médicament orphelin EU/3/22/2581 (Décision de la CE en date du 24/02/2022)
Posologie dans l'indication évaluée	<p>Epcoritamab est administrée par voie sous-cutanée. Il doit être administré selon un cycle de 28 jours (administrations hebdomadaires pendant 3 cycles avec une escalade de doses, puis tous les 15 jours puis tous les mois).</p> <p>Epcoritamab doit être administré jusqu'à progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.</p> <p>Pour plus de précision, se référer au RCP</p>
Classe pharmacothérapeutique	Epcoritamab est un anticorps monoclonal bispécifique anti-CD20 / anti-CD3 humanisé.
Mécanisme d'action	L'activité de l'epcoritamab dépend de l'engagement simultané par l'epcoritamab des cellules cancéreuses exprimant le CD20 et des lymphocytes T endogènes exprimant le CD3, qui induit une activation spécifique des lymphocytes T et la destruction des cellules exprimant le CD20 médiée par les lymphocytes T.
Informations au niveau international	<p>Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :</p> <p>En Europe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au Royaume-Uni : epcoritamab est recommandé dans un périmètre proche « as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
<p>lymphoma (DLBCL) in adults after 2 or more systemic treatments, only if they have had polatuzumab vedotin, or if polatuzumab vedotin is contraindicated or not tolerated », and the company provides epcoritamab according to the commercial arrangement.</p> <p>- Pris en charge en Allemagne, Italie et Espagne dans l'indication de l'AMM.</p> <p>Aux Etats-Unis : epcoritamab est recommandé dans un périmètre superposable « Treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), not otherwise specified, including DLBCL arising from indolent lymphoma, and high-grade B-cell lymphoma after two or more lines of systemic therapy. »</p>
Autre indication de l'AMM	« Tepkinly en monothérapie est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome folliculaire (LF) en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique ». Cette indication n'a pas fait l'objet d'une évaluation par la Commission.
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> – Calendrier d'évaluation <ul style="list-style-type: none"> • Date de l'avis : 16 juillet 2025. – Contributions de parties prenantes : Oui (contribution écrite) ELLyE - Ensemble Leucémie Lymphome Espoir – Expertise externe : Non

2. Environnement médical

Depuis le précédent avis rendu², l'environnement médical est inchangé.

A noter que l'autorisation d'accès précoce de COLUMVI (glofitamab) a été renouvelée par le Collège le 11 juillet 2024⁴, dans la même indication que TEPKINLY (epcoritamab) à savoir « en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T ».

3. Synthèse des nouvelles données

3.1 Nouvelles données cliniques

Il n'existe pas de nouvelles données cliniques depuis le dernier avis de la CT.

A noter que les données de l'étude de phase III EPCORE DLBCL-1 (GCT3013-05) devaient être disponibles fin 2024 et devaient être déposées en 2025 à la Commission de Transparence pour être évaluées. D'après les informations fournis par le laboratoire sur le renouvellement d'accès précoce, les résultats de cette étude sont attendus pour fin 2025.

⁴ Haute Autorité de Santé. Décision n°2024.0188/DC/SEM du 11 juillet 2024 du collège de la Haute Autorité de santé portant renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité COLUMVI. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/columvi_dc_avis_ct-ap360.pdf [consulté le 10/06/2025]

3.2 Données d'utilisation (notamment PUT-RD)

Le laboratoire a fourni les données recueillies dans le cadre du PUT-RD sur la période du 13/02/2024 au 12/02/2025.

Rappel de la population cible évaluée par la Commission	La population cible de TEPKINLY (epcoritamab) est estimée au maximum à 1 400 patients ³ mais dans une indication plus large : « en 3ème ligne de traitement chez les patients adultes en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitements et en échec ou inéligibles aux traitements à base de cellules CAR-T ».
– Nombre de patients ayant complétés	<ul style="list-style-type: none">– la fiche de demande d'accès au traitement : 435 demandes reçues par le laboratoire, 432 demandes approuvées (3 patients provenaient de l'accès compassionnel) et 234 patients ont reçu un traitement– la fiche d'instauration : 217(+ 17 patients n'avaient pas de fiche d'instauration mais une fiche de suivi a été complétée) <p>au moins une fiche de suivi :</p> <ul style="list-style-type: none">– Visite M1 : N = 152– Visite M2 : N = 126– Visite M3 : N = 90– Visite M6 : N = 67– Visite M12 : N = 22– Visite M18 : N = 3– Visite M24 : N = 1
Durée médiane ou moyenne d'exposition au traitement	La fiche d'arrêt de traitement a été complétée pour 156 patients. La durée médiane d'exposition des patients au traitement, ayant une date d'arrêt définitif de traitement renseignée (N = 156) était de 2 mois (min-max : 0 – 15).
Nombre de patients toujours sous traitement au moment du rendu du rapport de synthèse	Il est estimé que 280 patients sont toujours en cours de traitement (donné fourni par le laboratoire sur la base des bons de commande).

Sur la période cumulée allant de 10/03/2023 au 12/02/2025, 689 demandes ont été reçues par le laboratoire, 674 demandes ont été approuvées (40 ayant débuté epcoritamab dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel) et 306 patients ont initiés le traitement.

Caractéristiques des patients et des prescripteurs

Sur la période analysée (13/02/2024 au 12/02/2025), les caractéristiques des 432 patients pour lesquels la demande de traitement a été approuvée sont les suivantes : l'âge moyen était de 71,6 ans, avec 62,3 % d'hommes contre 37,7 % de femmes.

La population d'analyse comprend 234 patients (patients inclus dans l'AP qui ont reçu au moins une dose de TEPKINLY).

Quant à l'histoire de la maladie, le délai moyen entre le diagnostic et la mise sous traitement était de 1,1 années. Tous les patients avaient déjà reçu au moins deux lignes de traitement antérieures : 67,1 % des patients avaient reçu deux lignes de traitement, 19,4% trois lignes, 9,0% quatre lignes et 4,4% cinq lignes et plus.

Le traitement le plus utilisé en première ligne a été le R-CHOP (68,8 %) ou sa version atténuée R-miniCHOP (16,2 %) pour les patients âgés fragiles. Les patients réfractaires au traitement de première ligne représentaient 50,9 % et les rechutes 48,8 %. En tant que traitement de deuxième ligne, le R-GemOx (25 %) et le R-DHA/P/X/C (21,3 %) ont été les plus administrés. Seulement 9% des patients ont reçu un traitement par cellules CAR-T en deuxième ligne de traitement. L'option de troisième ligne la plus utilisée était la thérapie par cellules CAR-T (21,1 %), et les autres options les plus courantes

étaient réparties entre le R-GemOx (9,9 %), le R-Holoxan-VP16 5 (9,9 %), et le Rituximab-Lenalidomide (R2 ; 9,2 %).

Chez les patients ayant déjà reçu un traitement par CAR-T (19,7 %), près de la moitié d'entre eux étaient réfractaires à ce traitement (42,4 %).

Sur la période cumulée (10/03/2023 au 12/02/2025) un total de 283 prescripteurs issus de 129 établissements de santé répartis dans toute la France a participé à l'inclusion des patients. Les prescripteurs exerçaient majoritairement dans des centres hospitaliers ou des hôpitaux universitaires. Les régions les plus représentées étaient l'Ile-de-France (17,1 %), l'Auvergne-Rhône-Alpes (12,4 %) et la Nouvelle Aquitaine (11,6 %).

Conditions d'utilisation du médicament

Selon les formulaires d'instauration du traitement, aucun prescripteur n'a déclaré avoir administré une posologie différente de celle recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Le traitement a été arrêté temporairement chez 28 patients (16,2 %), dont 5 avec 2 interruptions et 2 avec 3 interruptions. Dans la plupart des cas, la raison de l'interruption du traitement n'a pas été précisée (N = 26).

L'arrêt définitif du traitement a été signalé chez 156 patients sur la période. La cause la plus fréquente était la progression de la maladie dans 87 cas (55,8 %), suivie du décès dans 59 cas (37,8 %).

Données d'efficacité dont la qualité de vie

Les variables d'efficacité recueillies dans le cadre du PUT-RD étaient la survie globale et le délai jusqu'à l'arrêt définitif du médicament :

- La durée médiane d'exposition au traitement chez les patients ayant arrêté définitivement le traitement a été de 2 mois [0 à 15].
- L'estimation du taux de SG à 2 mois a été de 78,8% (IC_{95%} : 72,1% à 84,1 % ; 39 décès et 83 patients censurés avec une date de dernière nouvelle comprise entre 0 et 2 mois).

Sur la période cumulée (du 10/03/2023 au 12/02/2025), l'estimation du taux de SG à 2 mois (pour 306 patients dont la demande d'accès au traitement a été approuvée sur les 674 demandes) a été de 77,2% (IC_{95%} : 71,3% à 82,1% ; 55 décès et 108 patients censurés avec une date de dernières nouvelles comprise entre 0 et 2 mois après instauration du traitement).

Le PUT-RD prévoit qu'un questionnaire de qualité de vie soit rempli par tous les patients au début du traitement et à chaque visite de suivi. A la date du gel de la base de données (sur la période totale du 04/09/2023 au 12/02/2025), un nombre limité de questionnaires EORTC - QLQ C30 ont été reçus chez les patients exposés : 47 lors de la visite d'instauration du traitement, 33 lors de la visite M1, 26 lors de la visite M2, 17 lors de la visite M3, 12 lors de la visite M6, 5 lors de la visite M12 et 1 lors de la visite M18. Par conséquent, les scores globaux doivent être interprétés avec prudence.

Au début du traitement, l'état de santé global moyen et le score de qualité de vie étaient de 57,3 (sur une échelle de 0 à 100). Lors de la visite M1, le score moyen était de 54 et est passé à 72,9 à M6. Lors de la visite M12, le score moyen était de 68,3.

Profil de tolérance

⁵Rituximab, Holoxan, vépeside

Les événements indésirables (EI) les plus fréquemment déclarés (selon la base de données mondiale de pharmacovigilance d'AbbVie) ont été les syndromes de relargage de cytokine (SRC), des infections (bactériémie, infections des voies urinaires...) ainsi que des réactions au site d'injection et des maux au moment de l'injection.

Au total sur la période analysée (du 13/02/2024 au 12/02/2025), 44 cas ont été rapportés, décrivant 26 effets indésirables graves, parmi lesquels 4 ont été d'issue fatale (1 cas de cause inconnue, 1 cas de faible saturation en oxygène et dyspnée, 1 cas pour cause de pneumonie et COVID 19 et 1 cas de syndrome cardio-rénal et mort naturelle)

Il s'agissait principalement de SRC, de syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices de l'immunité, d'éruption maculo-papuleuse, de problème de préparation du produit, d'inflammation, de décès, de COVID 19, d'éruption cutanée et hypotension.

Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié au cours de cette période.

3.3 Tolérance

Le dernier rapport du PSUR (Periodic Safety Update Report) couvrant la période du 22 mars 2024 au 21 septembre 2024 indique que le nombre de patient exposés en post-AMM a été de 647 patients années durant la période du PSUR et de 1 065 depuis le 19 mai 2023 (dans ces deux indications autorisées).

Durant la période couverte par ce dernier PSUR, les signaux ci-dessous ont été ouverts et clos :

- Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP) : ajout dans le RCP dans la partie « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et dans la notice
- Lymphohistiocytose Hémophagocytaire

4. Discussion

Les données issues du PUT-RD concernant l'efficacité sont limitées principalement sur la durée de suivi qui est restreinte à 2 mois pour la survie globale et le nombre de censures portées sur ce critère. Sur le plan tolérance aucun nouveau signal n'a été remonté pendant la période de ce suivi.

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 25/07/2024).

5.1 Maladie grave, rare ou invalidante

La spécialité est destinée à traiter une maladie grave, rare et invalidante dans la mesure où le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) est un lymphome agressif de faible prévalence dont le pronostic peut être rapidement défavorable avec une altération de l'état général (difficultés

respiratoires, perte d'appétit et douleurs dorsales...). La médiane de survie est estimée à 11,8 mois chez les patients en rechute précoce (dans les 12 mois)⁶ et à 7,1 mois chez les patients réfractaires primaires⁷.

5.2 Absence de traitement approprié

Il n'existe pas de traitement approprié en dernier recours chez des patients lourdement prétraités, inéligibles aux alternatives disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T, compte tenu de ce positionnement en dernière ligne et du faible niveau de preuve et de la toxicité importante des protocoles d'immunochimiothérapies utilisés en 3^{ème} ligne et plus.

5.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée dans la mesure où la maladie est grave, rare et invalidante, et qu'il n'existe pas de traitement approprié.

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

TEPKINLY (epcoritamab) 4mg/ 0,8mL et 48mg, solution injectable, est susceptible d'être innovant car :

- Il s'agit d'une nouvelle modalité de prise en charge qui est susceptible d'apporter un changement substantiel aux patients en termes d'efficacité dans l'indication retenue malgré un profil de tolérance marqué par la survenue d'un syndrome de relargage des cytokines, du risque infectieux et d'une neurotoxicité ;
- Le médicament est susceptible de combler un besoin médical insuffisamment couvert ;
- Le médicament dispose d'un plan de développement jugé adapté.

5.5 Recommandations

La Commission donne un avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce TEPKINLY (epcoritamab) dans l'indication « En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T ».

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.**

Le cas échéant, pour un renouvellement ultérieur, 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 2 mois avant l'envoi du dossier. La nouvelle période couverte doit débuter à la suite de celle du rapport de synthèse précédent.

⁶ A. Klink, C. Nabhan, et Ch. Lee, « Real-World Management and Outcomes of Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large BCell Lymphoma Treated in the United States. J Clin Pathways. 2020;6:44-53. 4 », HMP Global Learning Network, 18 février 2020.

⁷ Michael Crump et al., « Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study », Blood 130, no 16 (19 octobre 2017): 1800-1808.