

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
27 février 2019

Date d'examen par la Commission : 23 janvier 2019

*L'avis de la Commission de la Transparence adopté le 6 février 2019
a fait l'objet d'observations écrites examinées le 27 février 2019.*

blinatumomab

**BLINCYTO 38,5 µg, poudre pour solution à diluer et solution pour
solution pour perfusion.**

Boîte de 1 flacon (poudre) + 1 flacon (solution) (34009 550 134 7 1)

Laboratoire AMGEN SAS

Code ATC	L01XC19 (Anticorps monoclonaux)
Motif de l'examen	Réévaluation de l'Amélioration du Service Médical Rendu, de l'Intérêt de Santé Publique et de la place dans la stratégie thérapeutique, à la demande du laboratoire
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« BLINCYTO est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. »

Avis favorable à la prise en charge dans l'indication concernée

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET RÉGLEMENTAIRES

AMM	23/11/2015 (procédure centralisée) : AMM conditionnelle dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire (dans l'attente des résultats de l'étude de phase III TOWER). 18/06/2018 : transformation de l'AMM conditionnelle en AMM pleine et entière. 23/08/2018 : extension d'indication dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 an, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif, réfractaire ou en rechute après au moins deux traitements antérieurs ou en rechute après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques antérieure¹. 18/01/2019 : extension d'indication dans le traitement des patients adultes présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première ou seconde rémission complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) positive égale ou supérieure à 0,1%¹. Mesures additionnelles de minimisation du risque : mise en place de matériels éducationnels pour les professionnels de santé et les patients susceptibles de prescrire, dispenser ou d'utiliser BLINCYTO. Etude de sécurité post-autorisation non interventionnelle (PASS) : mise en place d'une étude observationnelle sur l'efficacité et la sécurité du blinatumomab, son utilisation et les pratiques de traitement (résultats finaux prévus pour 2022 et intermédiaires pour mi-2019)										
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament orphelin (désignation 24 juillet 2009) Liste I Liste en sus 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. ATU cohorte octroyée le 01/10/2015, modifiée le 22/10/2015 et arrêtée le 29/02/2016 dans : - le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B en rémission hématologique complète, définie par un taux de blastes médullaires inférieur ou égal à 5% après au moins trois cycles de chimiothérapie intensive, et avec présence d'une maladie résiduelle minimale (MRD) à un taux supérieur ou égal à 10⁻⁴ (indication ne faisant pas l'objet du présent avis). - le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire.										
Classification ATC	2018 <table> <tr> <td>L</td><td>Antinéoplasiques et immunomodulateurs</td></tr> <tr> <td>L01</td><td>Agents antinéoplasiques</td></tr> <tr> <td>L01X</td><td>Autres agents antinéoplasiques</td></tr> <tr> <td>L01XC</td><td>Anticorps monoclonaux</td></tr> <tr> <td>L01XC19</td><td>blinatumomab</td></tr> </table>	L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs	L01	Agents antinéoplasiques	L01X	Autres agents antinéoplasiques	L01XC	Anticorps monoclonaux	L01XC19	blinatumomab
L	Antinéoplasiques et immunomodulateurs										
L01	Agents antinéoplasiques										
L01X	Autres agents antinéoplasiques										
L01XC	Anticorps monoclonaux										
L01XC19	blinatumomab										

¹ Aucune demande de remboursement dans ces indications n'a été déposée à ce jour par le laboratoire

02 CONTEXTE ET OBJET DE LA REEVALUATION

La spécialité BLINCYTO (blinatumomab) a obtenu une AMM européenne conditionnelle, le 23/11/2015, dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif (LAL B Phi-) en rechute ou réfractaire.

Le 03/02/2016², sur la base de données préliminaires (étude de phase II non comparative MT103-211) et prenant en compte le potentiel de blinatumomab pour conduire les patients ayant une LAL B Phi négative en rechute ou réfractaire vers l'allogreffe de cellule souche - seul traitement curatif - la commission de la Transparence lui a attribué un SMR important et une ASMR III dans l'attente des résultats d'une étude comparative versus différents protocoles de chimiothérapie qui était en cours (étude TOWER³). La Commission avait également souhaité que soit réévalué BLINCYTO, à court terme, selon l'évolution des données cliniques et notamment dès la mise à disposition des résultats de l'étude de phase III comparative TOWER.

Le 25/10/2017⁴, sur la base des résultats de l'étude de phase III TOWER, la commission de la Transparence a confirmé le SMR important mais a dégradé l'ASMR de III à IV, compte tenu de :

- d'un gain démontré sur la médiane de survie globale (+3,7 mois) par rapport aux protocoles de chimiothérapie standard, sans toutefois un maintien de cet avantage dans le temps (les courbes de survie se croisant au-delà de 15 mois),
- de l'absence d'avantage observé par rapport aux protocoles de chimiothérapie standard sur le nombre de patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), seul traitement curatif à ce stade de la maladie,
- du profil de tolérance marqué par des événements indésirables neurologiques et des syndromes de relargage de cytokines plus fréquents et plus graves qu'avec les protocoles de chimiothérapie standard.

Compte tenu des incertitudes sur le positionnement du blinatumomab dans la LAL B Phi- en rechute ou réfractaire, par rapport à l'allogreffe de CSH suite aux résultats de l'étude TOWER, la Commission a souhaité que des données soient obtenues en pratique réelle française dans un délai maximal de 2 ans. L'objectif est de préciser :

- les caractéristiques des patients traités, notamment l'âge des patients, les traitements antérieurs, la durée de traitement, le délai jusqu'à l'allogreffe, le type de greffons, ainsi que tous les éléments pris en considération pour décider de procéder ou non à une allogreffe,
- l'impact de BLINCYTO en post allogreffe de CSH sur le taux et la date de rechute ainsi que toute donnée de morbi-mortalité post-greffe.

Le laboratoire sollicite une réévaluation du Service Médical Rendu, de l'Intérêt de Santé Publique et de la place dans la stratégie thérapeutique suite à la levée de la conditionnalité de l'AMM en date du 18/06/2018 (objet du présent document) sur la base des résultats de l'étude TOWER, déjà analysés par la CT.

Pour rappel, blinatumomab est le premier anticorps bispécifique (BiTE® pour Bi-specific T cell engager) qui se lie sélectivement au CD19 exprimé à la surface des cellules de lignée B et au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T. Il active ainsi les lymphocytes T endogènes en induisant l'élimination spécifique des cellules B saines et malignes exprimant le CD19.

BLINCYTO (blinatumomab) est administré en perfusion intraveineuse continue délivrée à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion. Un cycle de traitement est constitué de 4 semaines de perfusion continue puis suivi d'une période de repos sans traitement de 2 semaines. La pompe à

² Avis de la Commission de la transparence de BLINCYTO en date du 03/02/2016

³ Kantarjian H, Stein A, Gökbuget N et al., Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. N Engl J Med 2017;376:836-847.

⁴ Avis de la Commission de la transparence de BLINCYTO en date du 25/10/2017

perfusion utilisée pour administrer la solution pour perfusion de BLINCYTO (blinatumomab) doit être programmable, verrouillable et équipée d'une alarme. Les pompes élastomériques ne doivent pas être utilisées. Ces pompes à perfusion sont disponibles en France (marquage CE) et sont inscrites sur la LPPR.

03 RAPPEL DES PRÉCÉDENTES ÉVALUATIONS

Date de l'avis (motif de la demande)	Avis du 3 février 2016. Inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités de la spécialité BLINCYTO (blinatumomab)
Indication	« BLINCYTO est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. »
SMR (libellé)	Important
ASMR (libellé)	Dans l'attente des résultats de l'étude comparative versus différents protocoles de chimiothérapie, BLINCYTO (blinatumomab) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie de prise en charge des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire
ISP	En l'état actuel des connaissances, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité BLINCYTO (blinatumomab) dans cette indication.
Place dans la stratégie thérapeutique	Au regard des données cliniques soumises, BLINCYTO (blinatumomab) est un traitement de 2ème ligne et plus de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif chez l'adulte.
Etudes demandées	L'étude TOWER a débuté en décembre 2013 et les résultats de l'analyse finale sur la survie globale seront disponibles courant 2016. La Commission s'étonne que les résultats des 2 analyses intermédiaires de la survie globale ne soient pas disponibles à ce jour, d'après les données communiquées par le laboratoire. La Commission souhaite réévaluer ce médicament à court terme selon l'évolution des données cliniques et notamment dès la mise à disposition des résultats de l'étude de phase III comparative TOWER (résultats finaux attendus en 2016).

Date de l'avis (motif de la demande)	Avis du 25 octobre 2017 Réévaluation du Service Médical Rendu et de l'Amélioration du Service Médical Rendu de BLINCYTO, à la demande de la Commission
Indication	« BLINCYTO est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. »
SMR (libellé)	Important
ASMR (libellé)	Compte tenu : - d'un gain démontré sur la médiane de survie globale (+3,7 mois) par rapport aux protocoles de chimiothérapie standard, sans toutefois un maintien de cet avantage dans le temps (les courbes de survie se croisant au-delà de 15 mois) - de l'absence d'avantage observé par rapport aux protocoles de chimiothérapie standard sur le nombre de patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), seul traitement curatif à ce stade de la maladie, - du profil de tolérance marqué par des événements indésirables neurologiques et des syndromes de relargage de cytokines plus fréquents et plus graves qu'avec les protocoles de chimiothérapie standard, la Commission considère que BLINCYTO apporte une amélioration du service

	médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport aux protocoles de chimiothérapies utilisés dans la prise en charge des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif, en rechute ou réfractaire.
ISP	Blinatumomab n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.
Place dans la stratégie thérapeutique	BLINCYTO est un traitement de la LAL B Phi- en rechute ou réfractaire. En l'état actuel des données, sa place par rapport à l'allogreffe de CSH, soit comme un « pont » vers l'allogreffe ou l'allogreffe différée, soit en substitution à l'allogreffe, notamment chez les patients non éligibles, n'est pas connue.
Etudes demandées	► Demande de données Compte tenu des incertitudes sur le positionnement du blinatumomab dans la LAL B Phi- en rechute ou réfractaire, par rapport à l'allogreffe de CSH suite aux résultats de l'étude TOWER (cf. stratégie thérapeutique), la Commission souhaite que des données soient obtenues en pratique réelle française dans un délai maximal de 2 ans. L'objectif est de préciser : - les caractéristiques des patients traités, notamment l'âge des patients, les traitements antérieurs, la durée de traitement, le délai jusqu'à l'allogreffe, le type de greffons, ainsi que tous les éléments pris en considération pour décider de procéder ou non à une allogreffe, - l'impact de BLINCYTO en post allogreffe de CSH sur le taux et la date de rechute ainsi que toute donnée de morbi-mortalité post-greffe. Au cas où les études prévues ou en cours, notamment dans le cadre du Plan de Gestion de Risque européen, ne pourraient répondre à l'ensemble des questions posées par la commission de la Transparence, une étude spécifique devra être réalisée.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Les données cliniques d'efficacité de blinatumomab (BLINCYTO) dans la leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif (LAL B Phi-) en rechute ou réfractaire reposent sur :

- les résultats d'une étude de phase II non comparative (étude MT103-211), déjà analysés par la Commission dans son avis du 03/02/2016,
- les résultats d'une étude de phase III (étude TOWER³), randomisée, ouverte, comparative versus un protocole de chimiothérapie laissé au choix de l'investigateur sur la survie globale, déjà analysés par la Commission dans son avis du 25/10/2017.

4.1.1 Rappel des données de l'étude TOWER (déjà analysées par la Commission)

L'étude de phase III TOWER, randomisée, ouverte, comparative, visant à démontrer la supériorité de la BLINCYTO par rapport à un protocole de chimiothérapie laissé au choix de l'investigateur sur la survie globale, a été versée à l'appui de la réévaluation de BLINCYTO à la demande de la Commission (avis du 25 octobre 2017).

L'étude TOWER a été réalisée chez 405 patients ayant une LAL B Phi- en rechute ou réfractaire (dont 41,7% de patients réfractaires au premier traitement d'induction ou au traitement de rattrapage et 27,9% de patients en première rechute avec une première rémission ayant duré moins de 12 mois).

Après un suivi médian de 11,8 mois dans les deux groupes, la supériorité de blinatumomab versus le groupe traitement standard a été démontrée sur la survie globale (critère de jugement principal). La médiane de survie globale a été de 7,7 mois (IC95% [5,6 ; 9,6]) dans le groupe blinatumomab versus 4,0 mois (IC95% [2,9 ; 5,3]) dans le groupe chimiothérapie, soit une différence absolue de

+3,7 mois en faveur de blinatumomab (HR =0,71 ; IC95% [0,55 ; 0,93]) avec p=0,012 (inférieur au seuil prédéfini de 0,0183).

S'agissant des analyses en sous-groupes, les résultats sont similaires à ceux observés dans la population en ITT, à l'exception notamment des sous-groupes suivant:

- patients ayant reçu ≥ 2 traitements de rattrapage (HR =1,13 ; IC_{95%} [0,64 ; 1,99])
- patients réfractaires primaires (HR=1,00 ; IC_{95%} [0,51 ; 1,97])
- patients ayant reçu de la clofarabine (HR=1,33 ; IC_{95%} [0,72 ; 2,46]).

L'analyse de sensibilité de la survie, avec censure à la greffe est difficilement interprétable car il en résulte une perte de suivi des patients censurés (près de 25% des patients), et donc un manque d'information sur les décès liés à la maladie ou à la greffe.

Au cours des 12 premières semaines de traitement :

- le taux de rémission complète (RC) a été plus élevé dans le groupe blinatumomab que dans le groupe traitement standard : 33,6% (91/271) versus 15,7% (21/134) (p<0,001).
- le taux de rémission complète avec récupération hématologique (RC/RCh/RCi) a également été plus élevé dans le groupe blinatumomab: 43,9% (119/271) versus 24,6% (33/134) (p<0,001).
- le taux de négativation de la maladie résiduelle a été plus élevé dans le groupe blinatumomab que dans le groupe traitement standard : 62,2% (74/119) versus 48,5% (16/33).

S'agissant du recours à l'allogreffe et à titre exploratoire :

- pour l'ensemble des patients inclus, le recours à l'allogreffe a été similaire : 65/271 (24,0%) dans le groupe blinatumomab et 32/134 (23,9%) dans le groupe traitement standard. Ce taux de recours à l'allogreffe dans le groupe blinatumomab est similaire à celui observé dans l'étude non comparative MT103-211 (25,4% ; 48/189).
- pour les 152 patients (119+33) ayant eu une RC/RCh/RCi au cours des 12 premières semaines de traitement, le taux de recours à l'allogreffe a été plus faible dans le groupe blinatumomab : 50/119 (42%) versus 18/33 (54,5%).

Le délai médian entre l'obtention de la RC/RCh/RCi et l'allogreffe a été plus long dans le groupe blinatumomab : 11,3 mois (IC95% [5,2 ; non estimable]) et de 3,6 mois (IC95% [2,3 ; 7,2]) dans le groupe traitement standard.

Chez les 50 patients (38 dans le groupe blinatumomab et 12 dans le groupe traitement standard) ayant eu une RC/RCh/RCi dans les 12 premières semaines puis ayant eu une allogreffe de CSH sans avoir recours à un autre traitement anti-leucémique, la mortalité à 100 jours post greffe dans le groupe blinatumomab a été plus élevée que dans le groupe traitement standard (12,4% versus 0%), et a été similaire à celle observée initialement dans l'étude non comparative MT103-211 (11%).

4.1.2 Nouvelles données

Pour cette réévaluation, le laboratoire a présenté des analyses supplémentaires post hoc des résultats de l'étude TOWER avec des méthodologies statistiques différentes sur des critères de jugement exploratoires (notamment le délai médian d'accès à l'allogreffe et la mortalité à 100 jours post greffe). En sus de l'estimation initiale par la méthode de Kaplan-Meier du délai médian entre l'obtention de la RC/RCh/RCi et l'allogreffe (cf. paragraphe 4.1.2 ci-dessus), une analyse post hoc chez les 97 patients ayant été allogreffés suggère un délai médian entre la randomisation et l'allogreffe de 3,7 mois (écart interquartile [3,0 ; 5,3]) dans le groupe blinatumomab et de 3,1 mois (écart interquartile [2,6 ; 4,3]) dans le groupe traitement standard. Les analyses supplémentaires présentées pour cette réévaluation ne sont pas retenues par la Commission en raison de leur faiblesse méthodologique (analyse post hoc de critères de jugement exploratoires).

Par ailleurs, les résultats dans le sous-groupe des patients n'ayant pas reçu de traitement de rattrapage antérieur ont déjà été analysés par la Commission dans son avis du 25/10/2017.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

Dans son avis du 25/10/2017, la Commission a jugé le profil de tolérance de BLINCYTO dans l'étude TOWER cohérent avec celui observé lors de l'évaluation initiale avec une toxicité neurologique et un syndrome de relargage des cytokines plus élevés dans le groupe blinatumomab (61,0% versus 49,5% et 16,1% versus 0% respectivement). L'incidence des EI graves apparus sous traitement a également été plus élevée dans le groupe blinatumomab que dans le groupe traitement standard (61,8% versus 45,0%) dans cette étude. Par ailleurs, des cas de pancréatites pouvant mettre en jeu le pronostic vital avaient été identifiés depuis l'évaluation initiale.

Le dernier PSUR (n°4) déposé par le laboratoire n'a pas rapporté de nouveau signal de tolérance avec BLINCYTO.

04.3 Qualité de vie

Compte tenu du caractère ouvert et exploratoire des analyses sur la qualité de vie dans l'étude TOWER, aucune conclusion n'a pu être retenue dans l'avis du 25/10/2017.

Aucune nouvelle donnée de qualité de vie n'a été déposée pour cette réévaluation.

04.4 Autres données

Compte tenu des modalités d'administration de BLINCYTO, en perfusion continue sur 4 semaines puis 2 semaines d'arrêt (correspondant à un cycle de traitement), BLINCYTO a potentiellement un impact négatif sur l'organisation des soins. Aucune nouvelle donnée sur l'impact de BLINCYTO sur l'organisation des soins n'est disponible pour cette réévaluation.

04.5 Données d'utilisation/de prescription

D'après les données DIAMANT PMSI (Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANTicipation), 146 patients ont été traités en 2017 par BLINCYTO.

04.6 Résumé & discussion

En conclusion, il n'y a pas de nouvelle donnée ou information susceptibles de modifier l'appréciation précédente de la Commission de BLINCYTO (cf. avis de la CT du 25/10/2017).

04.7 Programme d'études

Etudes observationnelles en cours ou prévues dans la LAL

- Etude de sécurité post-autorisation non interventionnelle (PASS) (en cours): étude observationnelle européenne sur l'efficacité et la sécurité du blinatumomab, son utilisation et les pratiques de traitement (résultats finaux prévus pour 2022 et intermédiaires pour mi-2019). A noter que cette étude devrait permettre de répondre à la demande de la Commission dans son avis du 25/10/2017 de disposer des données en pratique réelle française.
- Etude FRENCH-CYTO : étude rétrospective française mise en œuvre par le GRAALL dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de BLINCYTO en termes de survie globale chez des patients ayant reçu BLINCYTO dans le cadre d'un programme d'accès précoce (étude en cours).
- Etude NEUF: étude rétrospective dont l'objectif principal est de décrire les caractéristiques cliniques et les modalités de traitement de patients ayant reçu BLINCYTO dans le cadre d'un

programme d'accès précoce en France, Italie, Espagne, Royaume-Uni et Russie (étude non débutée).

- Etude 20170610 : étude rétrospective à partir de la base de donnée internationale *Center for International Blood and Marrow Transplant Research database* dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact de BLINCYTO en post-allogreffe sur la survie et l'incidence des événements de type réaction du greffon contre l'hôte (GVH), versus le traitement standard (étude non débutée, résultats finaux prévus pour 2025 et intermédiaires pour 2022).
- Etude rétrospective chez tous les patients inclus dans l'étude TOWER en vue d'obtenir des données de suivi à plus long terme sur la survie globale (étude non débutée, résultats finaux prévus pour 2019).

Etudes interventionnelles en cours dans la LAL

- Etude de phase II évaluant blinatumomab et POMP (Prednisone, Vincristine, Méthotrexate, 6-Mercaptopurine) chez des patients âgés ≥ 65 ans nouvellement diagnostiqués avec une LAL B Ph- et dasatinib, prednisone et blinatumomab chez des patients âgés ≥ 65 ans nouvellement diagnostiqués avec une LAL B Phi+.
- Etude de phase III, randomisée, évaluant blinatumomab en association à une polychimiothérapie versus une chimiothérapie d'induction seule chez des adultes nouvellement diagnostiqués avec une LAL B Phi-.
- Etude de phase III évaluant l'efficacité, la sécurité et la tolérance de blinatumomab comme traitement de consolidation versus chimiothérapie de consolidation conventionnelle chez des patients pédiatriques (jusqu'à 17 ans) ayant une LAL B avec risque élevé d'une première rechute.
- Etude d'accès élargi, multicentrique, en ouvert, du protocole Blinatumomab dans le cadre du traitement de patients enfants et adolescents atteints d'une LAL B réfractaire ou en rechute (Etude RIALTO).

La Commission souligne que deux extensions d'indication ont été octroyées depuis le dernier examen par la Commission, pour lesquelles la Commission est en attente des demandes de prises en charge par le laboratoire AMGEN, aucun dossier n'ayant été déposé à ce jour : dans le traitement des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 an, présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif, réfractaire ou en rechute après au moins deux traitements antérieurs ou en rechute après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques antérieure (août 2018) et dans le traitement des patients adultes présentant une LAL à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en première ou seconde rémission complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) positive égale ou supérieure à 0,1% (janvier 2019).

05 PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Il n'y a pas de nouvelle donnée ou information susceptibles de modifier la place dans la stratégie thérapeutique de BLINCYTO (cf. avis de la CT du 25/10/2017).

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, les résultats de l'étude TOWER ayant déjà été analysés par la Commission, la Commission estime qu'il n'y a pas de nouvelle donnée ou information susceptibles de modifier l'appréciation précédente de la

Commission de BLINCYTO en termes d'ASMR, ISP ou de place dans la stratégie thérapeutique (cf. avis de la CT du 25/10/2017).

La Commission souligne que la levée de la conditionnalité de l'AMM de BLINCYTO n'est pas de nature à modifier son appréciation précédente.