



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 15 AVRIL 2020

*blinatumomab*

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

**Remboursement non sollicité pour une nouvelle indication**

#### ► L'essentiel

Remboursement non sollicité en monothérapie 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%.

## 01 CONTEXTE

---

L'article R.163-12 du Code de la Sécurité Sociale prévoit que : « Lorsqu'une modification significative intervient dans les données sur lesquelles a été fondée l'inscription sur les listes ou l'une des listes prévues au premier alinéa de l'article L. 162-17 du présent code et à l'article L.5123-2 du code de la santé publique, notamment une extension des indications thérapeutiques, ou dans les données qui ont été prises en compte dans la fixation du prix du médicament, l'entreprise qui exploite le médicament est tenue d'en faire part au ministre chargé de la sécurité sociale et à la Haute Autorité de santé ; celui-ci en informe le ministre chargé de la santé et le comité économique des produits de santé. A cette occasion, les conditions d'inscription peuvent être modifiées à l'initiative des ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé ou à la demande de l'entreprise qui exploite le médicament, après avis de la commission mentionnée à l'article R. 163-15 [...] ».

A ce titre, le laboratoire AMGEN a informé la Commission de la modification de l'AMM pour la spécialité BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion (blinatumomab), concernant une nouvelle indication octroyée le 18 janvier 2019 : « BLINCYTO est indiqué en monothérapie 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 % ».

Le laboratoire ne sollicite pas l'inscription de BLINCYTO (blinatumomab) dans cette indication.

Les indications thérapeutiques remboursables actuellement sont :

« Blincyto est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. » (cf. avis de la Commission de la Transparence en dates du 3 février 2016, 25 octobre 2017 et 27 février 2019).

« Blincyto est indiqué en monothérapie 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. » (cf. avis de la Commission de la Transparence en date du 8 janvier 2020).

Selon le RCP de BLINCYTO (blinatumomab) et l'EPAR en date du 18 janvier 2019<sup>1</sup>, l'extension d'indication de BLINCYTO (blinatumomab) 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 % repose sur une étude de phase II, simple bras, non contrôlée, réalisée chez 116 patients adultes ayant une LAL à précurseurs B avec MRD positive (étude MT103-203). Les patients étaient en première rémission complète pour 64,7% d'entre eux. Le critère de jugement principal était la proportion de patients ayant obtenu une réponse complète de la MRD en un cycle de traitement par blinatumomab. Quarante-huit patients sur 113 évaluables (77,9 %) ont obtenu une réponse complète de la MRD après un cycle de traitement<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> EPAR BLINCYTO. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/blincyto-h-c-3731-ii-0011-epar-assessment-report-variation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/blincyto-h-c-3731-ii-0011-epar-assessment-report-variation_en.pdf)

<sup>2</sup> Selon le RCP de BLINCYTO, la réponse complète de la MRD était définie par l'absence de MRD détectable confirmée par une méthode avec une sensibilité minimale de 10-4.

## 02 CONCLUSIONS

---

La Commission prend acte du fait que le laboratoire ne demande pas l'inscription de la spécialité BLINCYTO (blinatumomab) dans cette indication et rappelle que de ce fait cette spécialité n'est pas agréée aux collectivités dans l'indication : « en monothérapie 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 %».

## 03 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

|  |  |
|--|--|
| Calendrier d'évaluation  | Date d'examen et d'adoption : 15 avril 2020  |
| Présentations concernées   | <u>BLINCYTO 38,5 microgrammes, poudre pour solution à diluer et solution pour solution pour perfusion</u><br>Boîte de 1 flacon (poudre) + 1 flacon (solution) (CIP : 34009 550 134 7 1)  |
| Demandeur  | AMGEN  |
| Liste concernée  | Collectivités (CSP L.5123-2)   |
| AMM  | <p>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).</p> <p>18/06/2018 : transformation de l'AMM conditionnelle en AMM pleine et entière.</p> <p>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 antérieure.</p> <p><b>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% (objet du présent avis).</b></p> <p>Engagements dans le cadre de l'AMM :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PGR</li> <li>- 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.</li> <li>- réalisation de deux études de sécurité post-autorisation non interventionnelles (PASS) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>o une étude observationnelle (étude 20180130) de suivi à long-terme des patients pédiatriques à haut risque inclus dans l'étude 20120215 afin de caractériser la tolérance à long-terme de Blincyto, incluant les impacts sur le développement, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et les cancers secondaires (résultats finaux prévus pour Q4 2036).</li> <li>o une étude observationnelle (étude 20150136) sur l'efficacité et la sécurité du blinatumomab, son utilisation et les pratiques de traitement (résultats finaux prévus pour Q4 2021)</li> </ul> </li> </ul> |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | <p>Liste I</p> <p>Médicament orphelin (24 juillet 2009),</p> <p>Médicament en réserve hospitalière (RH)</p> <p>Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : prescription réservée aux médecins compétents en maladie du sang, et aux spécialistes et services d'hématologie.</p> <p>Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT)</p>   |
| Code ATC   | L01XC19  |