

**06/2014** : EMA/ Désignation médicament orphelin.

**07/2018** : **début ATUc** dans les indications suivantes : « LAL-B chez les patients <25 ans (au moment où l'indication est posée) en rechute ou réfractaire, après 2 lignes de traitement » et « Lymphome à grandes cellules B chez les adultes en rechute ou réfractaire, après 2 lignes de traitement ».

**08/2018** : AMM européenne dans le traitement des :

- **LAL-B réfractaires**, en rechute après greffe ou après la 2<sup>ème</sup> rechute ou plus, chez les enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans,
- **Lymphome diffus à grandes cellules B** en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique, chez l'adulte.

**09/2018** : Collège HAS / Le produit Kymriah® est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie → la commission évaluation économique et de santé publique procédera à l'évaluation médico-économique de ce produit.

**11/2018** : Avis HAS portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques prises en charge pour un médicament en post-ATU/ Pour les indications AMM n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc (Traitement de la LAL-B chez les patients réfractaires après une ligne de traitement OU en rechute après greffe, si réalisée lors de la 1<sup>ère</sup> ligne de traitement », il **existe des alternatives thérapeutiques prises en charge** par les régimes obligatoire de sécurité sociale.

**12/2018** :

○ Avis HAS-CT/

- **LAL-B réfractaires**, en rechute après greffe ou après la 2<sup>ème</sup> rechute ou plus, chez les enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans : **SMR important, ASMR III** compte tenu :
  - des données d'efficacité montrant un % élevé de rémissions complètes à 3 mois (environ 67% de la population ITT) maintenues chez environ 40% des patients après un suivi médian de 9 mois,
  - chez des patients âgés de 12 ans en moyenne, en majorité lourdement prétraités et dans des situations cliniques pour lesquelles les options thérapeutiques disponibles sont limitées et ne permettent pas d'envisager une rémission complète,
  - des incertitudes sur la quantité d'effet faute de comparaison directe à la prise en charge habituelle dans un contexte où celle-ci était difficilement réalisable, et sur le maintien de l'efficacité clinique à plus long terme,
  - et de la toxicité significative à court terme et de l'absence de donnée de tolérance à long terme→ Kymriah® est un traitement de 1<sup>ère</sup> intention chez les enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans atteints de LAL B réfractaire, en rechute après greffe ou à partir de la 2<sup>ème</sup> rechute.
- **Lymphome diffus à grandes cellules B** en rechute ou réfractaire après la deuxième ligne ou plus d'un traitement systémique : **SMR important, ASMR IV** compte tenu :
  - des données d'efficacité obtenues à court terme sur la réponse complète (environ 24% de la population ITT) et sur la survie globale avec une médiane

de suivi d'environ 7 mois, dans des situations cliniques engageant le pronostic vital et pour lesquelles les options thérapeutiques sont limitées et ne permettent pas d'envisager une rémission,

- des incertitudes sur la quantité d'effet faute de comparaison directe à la prise en charge habituelle, et sur le maintien de l'efficacité clinique à plus long terme,
- de la toxicité significative à court terme et de l'absence de donnée de tolérance à long terme,

→ Kymriah® est un traitement de 3<sup>ème</sup> ligne ou plus du lymphome diffus à grandes cellules B chez les patients en échec à au moins 2 lignes de traitements systémiques avec un antécédent de greffe autologue pour les patients qui y étaient éligibles.

En raison des délais (depuis la détermination de l'éligibilité du patient à un traitement par cellules CAR T, la leucaphérèse, la production des cellules génétiquement modifiées, la chimiothérapie lymphodéplétive jusqu'à l'acheminement au patient pour la réinjection) et de la toxicité significative à court terme, les patients éligibles à Kymriah® doivent avoir un **état général et une espérance de vie compatible avec ces délais**.

L'utilisation de Kymriah® est limitée à un nombre **restreint de centres qualifiés** à l'usage des CAR T compte tenu de la complexité de la procédure. Dans ce contexte, la Commission souligne l'**importance d'une prise en charge globale** (incluant notamment les déplacements et les hébergements à proximité des établissements de santé qualifiés, lorsque nécessaire).

La Commission attire l'attention sur l'intérêt pour les patients et leurs aidants le cas échéant, de disposer d'une information adaptée à la complexité de la procédure CAR T et aux risques encourus par le patient.

- ANSM/ Publication du résumé du rapport de synthèse périodique n°1

#### **04/2019 :**

- JO du 10/04/19 - Arrêté du 28 mars 2019 limitant l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de CAR-T Cells autologues à certains établissements de santé.
- Publication ATIH : notice technique n° CIM-MF-205-3-2019 du 23 avril 2019 (III, p. 15 : Précisions relatives aux consignes de codage pour les établissements ayant recours à des traitements de type CAR T-cells. Mise en place d'un complément forfaitaire de 15 000 € pour la campagne 2019, permettant de couvrir le surcoût associé au séjour).
- ANSM/ Actualisation des recommandations de hiérarchisation des immunoglobulines humaines normales intégrant les recommandations en post-traitement par cellules CAR-T CD20

**05/2019 :** JO/ La prise en charge par l'assurance maladie est subordonnée au recueil et à la transmission de certaines informations. Ces informations sont recueillies et transcrites par le médecin de l'établissement de santé ayant prescrit le médicament concerné. Elles sont communiquées par l'établissement à l'ATIH, qui en assure le traitement.

**VEILLE**

Dénomination Commune Internationale :  
**TISAGENLECLEUCEL**

Nom commercial :  
**KYMRIAH®**

**MEDICAMENT ORPHELIN**

OMEDIT IDF 2019

Version : 6

Création : [Juillet 2018](#)  
Révision : [Août 2019](#)

**07/2019** : Publication ATIH : notice technique n°ATIH-371-6-2019 du 22 juillet 2019 / Information sur les consignes et le format de recueil des informations relatives à la prescription des CAR-T cells. Mention de l'existence d'un **logiciel de recueil**.

**08/2019** : Arrêté du 08 août 2019 modifiant l'arrêté du 28 mars 2019 **limitant l'utilisation** de médicament de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues indiqués dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules B et/ou du lymphome à grande cellule B, à **certaines établissements de santé** en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique.