

### Indications AMM

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000752/WC500027918.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000752/WC500027918.pdf)

- Leucémie aiguë lymphoblastique à cellules T (LAL-T) chez les patients non répondeurs ou en rechute après au moins deux lignes de chimiothérapie
- Lymphome lymphoblastique à cellules T (LL-T) chez les patients non répondeurs ou en rechute après au moins deux lignes de chimiothérapie

#### AMM européenne

■ 22/08/2007

Une autorisation de mise sur le marché « *sous circonstances exceptionnelles* » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie qu'en raison de la rareté de cette maladie il n'a pas été possible d'obtenir des informations complètes de cette spécialité pharmaceutique. L'agence européenne du médicament réévaluera chaque année toute nouvelle information qui pourrait être disponible.

#### Avis de la transparence

■ 19/12/2007 ; 22/04/2020 (boîte de 1 flacon, complément de

gamme de la présentation en boîte de 6)

#### Agrément aux collectivités

■ 14/03/2008, 29/03/2017, 01/03/2018

#### Inscription liste en sus

■ 28/03/2008

**Avis du 19/12/2017 : SMR important, ASMR importante (niveau II)**, chez l'adulte et en pédiatrie. En effet, dans cette population où aucune alternative thérapeutique ne permet d'envisager une réponse durable, Atriance® peut faciliter l'accès à une greffe allogénique pour certains patients.

**Avis du 22/04/2020 : SMR important, ASMR V par rapport à la présentation déjà inscrite.**

#### Pertinence scientifique :

Deux essais cliniques de **phase II** ouverts, non randomisés, non comparatifs. Critères primaires d'efficacité : taux de réponse (« complète », « complète sans récupération hématologique » et « partielle ») :

- **PGAA2001 en pédiatrie** (n = 39, population AMM) : 30 LAL-T et 9 LL-T. L'âge médian des patients était de **10,9 ans** (2,5 – 20 ans). La nélarabine a été administrée à la posologie de **650 mg/m<sup>2</sup>/jour** par voie IV durant 1 heure, pendant **5 jours consécutifs**, tous les 21 jours. L'atteinte extra-médullaire était présente chez 17 patients. 8 patients avaient antérieurement reçu une greffe (6 allogreffes et 2 autogreffes de cellules souches hématopoïétiques). **5 patients** (13%) ont obtenu une réponse complète et 4 une réponse complète sans récupération hématologique complète. Chez ces 9 patients, la durée médiane de réponse a été de **12,3 semaines**, la médiane de survie globale a été de **13,1 semaines** [8,7 - 17,4] et la survie à un an de **14 %** [3% - 26%]. 4 enfants ont bénéficié par la suite d'une greffe de cellules souches.

- **PGAA2002 chez l'adulte** (n = 39) : 26 LAL-T et 13 LL-T, **28 patients** inclus étaient en rechute ou réfractaires à au moins 2 traitements d'induction antérieurs. La nélarabine a été administrée à la posologie de **1 500 mg/m<sup>2</sup>/jour** par voie IV, à J1, J3 et J5 de chaque cycle de 21 jours. Chez ces 28 patients, **6 d'entre eux (21%)** ont eu une réponse hématologique complète avec ou sans normalisation de l'hémogramme. La durée de cette réponse a été variable (15 à > 195 semaines). Dans ces 2 catégories de réponse, le temps nécessaire à l'obtention d'une réponse complète a été de 2,9 à 11,7 semaines. La médiane de survie globale a été de **20,6 semaines** [10,4 - 36,4] et le taux de survie à un an de **29%** [12% - 45%]. Deux des 6 patients répondeurs ont reçu une greffe de cellules souches : 1 patient était vivant au dernier suivi et le 2<sup>ème</sup> patient est décédé suite à un rejet de greffe 10 mois après.

- Les données de tolérance sont actuellement limitées. Le principal risque identifié est une **toxicité neurologique**. Les événements indésirables les plus fréquents ont été **hématologiques** (anémie, neutropénie et thrombopénie survenues dans un 1/3 des cas chez l'enfant et 2/3 des cas chez l'adulte),

## JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

**NELARABINE**

Nom commercial :

**ATRIANCE®**

OMEDIT IDF 2020

Version : 3

Création : Mars 2008  
Révision : Mai 2020

**digestifs** et **neurologiques** (13% de grade 3 et 7% de grade 4). Les troubles neurologiques n'ont pas toujours totalement régressé à l'arrêt de la nelarabine.

### Références :

ATRIANCE – EPAR/Scientific Discussion/ATRIANCE (20/09/2007)

DeAngelo DJ, Yu D, Johnson JL et al, Nelarabine induces complete remissions in adults with relapsed or refractory T-lineage acute lymphoblastic leukemia or lymphoblastic lymphoma : Cancer and Leukemia Group B study 19801. Blood. 2007 Jun 15;109(12):5136-42.

Berg SL, Blaney SM, Devidas M et al, Children's Oncology Group, Phase II study of nelarabine (compound 506U78) in children and young adults with refractory T-cell malignancies: a report from the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2005 May 20;23(15):3376-82.