JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

Brentuximab Vedotin

Nom commercial :

ADCETRIS®

MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2023

Version : 21

Création : Juillet 2016
Révision : Mars 2023

Adcetris® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)

10/2012 : AMM européenne dans le :

- Lymphome de Hodgkin (LH) CD30+ récidivant / réfractaire après ASCT ou après au moins 2 traitements antérieurs quand l'ASCT ou une polychimiothérapie n'est pas une option de traitement.
- Lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques récidivant ou réfractaire.

03/2013 : Avis HAS-CT / **SMR important**, **ASMR III** dans les 2 indications de l'AMM.

04/2013 : CADTH/ rapport sur efficacité et coût/efficacité dans le LH CD30+ réfractaire.

07/2013 : Agrément aux collectivités et **inscription sur la liste en sus des GHS**

01/2014 : EMA- MAJ EPAR : risques de pancréatite aigüe et de toxicité pulmonaire

04/2014 : EMA- MAJ EPAR : - données de survie des essais SG035-003 et SG035- 004
- prolongation de la durée de contraception jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement

07/2014 : EMA-PRAC : risque d'hépatotoxicité, de sepsis ou de choc septique (EI fréquents).

09/2014 : HAS guide ALD N°30 « Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, LH classique de l'adulte ».

10/2014 : EMA- MAJ EPAR : recommandations chez les insuffisants hépatiques et rénaux

01/2016 : EMA- MAJ EPAR : MAJ des données chez les patients précédemment répondeurs et retraités par brentuximab Vedotin (étude SGN35-006) dans les 2 indications de l'AMM.

05/2016 : EMA-MAJ EPAR :

- Suite à l'analyse du PSUR, précisions sur **la toxicité pulmonaire potentiellement fatale** et nécessitant une interruption du traitement durant les investigations ; actualisation des fréquences concernant la neuropathie périphérique ; ajout de deux mises en garde supplémentaires (**toxicité gastro-intestinale, hépatotoxicité**),

- Suite aux résultats de l'étude C25005 portant sur le MMAE (métabolite actif), précision concernant les effets attendus de l'association Adcetris®+ rifampicine (baisse des concentrations des métabolites),

- Suite aux résultats issus des phases 2 pivots, intégration des résultats du suivi réalisé sur une plus longue période, avec modification de la fréquence de certains effets indésirables.

06/2016 : Extension d'AMM dans le « **LH CD30+ de l'adulte, à haut risque de rechute ou de progression** après ASCT ».

05/2017 : Avis HAS-CT / **SMR important**, **ASMR IV** dans le LH CD30+ à haut risque de rechute ou de progression.

06/2017 : JO d'agrément aux collectivités pour l'indication dans le « **LH** CD30+ à **haut risque de rechute ou de progression** ».

12/2017 : **Extension d'AMM** dans le **lymphome T cutané CD30**+ chez l'adulte après **au moins un traitement systémique antérieur**.

02/2018 : EMA - MAJ EPAR/

- **Population âgés** : mêmes recommandations posologique que la population adulte.
- Mise à jour de la fréquence de certains EI.

02/2019 : **Extension d'AMM** dans le **LH** CD30+ de **stade IV** chez l'adulte **non précédemment traité**, en association à la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine (AVD).

04/2019 : Avis HAS-CT / **SMR important**, **ASMR IV** par rapport au bexarotène et au méthotrexate faible dose dans le traitement du mycosis fongoïde et lymphome cutané primitif anaplasique à grandes cellules CD30+ chez l'adulte après au moins un traitement systémique antérieur (indication plus restreinte que celle de l'AMM). La place du brentuximab par rapport aux chimiothérapies conventionnelles n'est pas connue, notamment chez les patients en stade avancés, faute de données comparatives.

06/2019 : Agrément aux collectivités dans le traitement du **mycosis fongoïde** et du **lymphome cutané primitif anaplasique à grandes** cellules CD30+ chez l'adulte après au moins un traitement systémique antérieur (indication plus restreinte que l'AMM).

10/2019 : **Baisse du tarif de responsabilité** (-7% : 3216,15 € → 2991,02 € ; JO du 26/09/19).

01/2020 : Avis HAS-CT / **SMR insuffisant** au regard des alternatives disponibles pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans le **LH** CD30 positif de **stade IV** chez les adultes non précédemment traités, **en association avec la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine** (AVD).

05/2020 : **Extension d'AMM** dans le traitement du **lymphome anaplasique systémique à grandes cellules** (LAGCS) chez l'adulte **non précédemment traité**, en association au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone (CHP).

07/2020 : ANSM/ **Recommandation temporaire d'utilisation** (RTU) établie dans le « **LH** en **seconde ligne avant greffe** autologue de cellules souches, en association à la chimiothérapie standard chez les **enfants, les adolescents et les adultes** ».

09/2020 :

- **ANSM/ ATUc d'extension d'indication** (ATUc EIT) dans le « **lymphomes T périphériques** (PTCL) CD30+ chez les patients adultes non précédemment traités, en association au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone après accord d'un centre ayant accès à une réunion de concertation pluridisciplinaire d'expertise lymphome pouvant valider l'indication ».
- **JO/** Publication de l'arrêté de prise en charge de l'ATUc EIT.

- **Avis HAS-CT** :

  - SMR important, ASMR III dans le traitement du **LAGCs** non précédemment traité, en association avec le CHP, **uniquement en l'absence de mutation ALK** (ALK-) ou en **présence de la mutation** (ALK+) chez les patients ayant un score **IPI≥2**.

  - SMR insuffisant dans le traitement du **LAGCs** non précédemment traité en association avec le CHP, chez les patients **ALK+ ayant un score IPI<2**.

- **Avis HAS-CT / RTU : Avis favorable à la prise en charge** à titre dérogatoire dans le traitement du LH en 2nde ligne, avant greffe autologue de cellules souches, en association à la chimiothérapie standard chez les enfants, les adolescents et les adultes.

10/2020 : ANSM/ Fin d'ATUc d'extension d'indication dans le « lymphomes T périphériques (PTCL) CD30+ chez les patients adultes non précédemment traités, en association CHP après accord d'un centre ayant accès à une réunion de concertation pluridisciplinaire d'expertise lymphome pouvant valider l'indication ».

12/2020 : EMA – MAJ EPAR / ajout risque d'extravasation (fréquence indéterminée).

03/2021 :

- **Agrément aux collectivités** et **inscription liste en sus** dans le **LAGCs non précédemment traité,** en association avec le CHP uniquement en l'absence de mutation ALK (**ALK-**) OU en présence de la mutation **(ALK+) chez les patients ayant un score IPI≥2**.
- **JO du 26/03/2021 - Baisse du tarif de responsabilité** prévue à compter du **1er avril 2021** : 2991,02 € → 2782,23 € soit une baisse de 7%.
- **JO de prise en charge de la RTU** dans le « **LH** en **2nde ligne avant greffe** autologue de cellules souches, en association à la chimiothérapie standard chez les **enfants, les adolescents et les adultes »** pour une durée de 3 ans ; prix (JO du 26/03/2021 + JO rectificatif du 30/03/2021).

05/2021 : EMA - MAJ EPAR/ mise à jour des résultats de l'étude SGN35-005 (analyse de fin d'étude) étudiant l'utilisation de l'ADCETRIS chez les patients adultes atteints d'un LH CD30 positif, ayant un risque accru de récidive ou de progression après une greffe autologue de cellules souches.

07/2021 : Avis HAS-CT / Réévaluation suite à saisine du Ministère de la santé dans l'indication « LH CD30 positif chez les patients adultes ayant un risque accru de récidive ou de progression après une greffe autologue de cellules souches » : **maintien de l'avis favorable au remboursement. SMR important** ; **ASMR IV**.

10/2021 : **EMA - MAJ EPAR** / Résultats à long terme de l'étude ECHELON-2 (SGN035-014) de phase III, randomisé, contrôlée, en double aveugle, comparant le brentuximab vedotin + CHP versus CHOP chez les patients atteints d'un lymphome T périphérique CD30+.

01/2022 : **EMA - MAJ EPAR** /

- Résultats finaux de l'étude C25004, multicentrique, en ouvert, évaluant l'efficacité et la tolérance en association à la chimiothérapie pour le traitement de 1ère ligne du LH chez les patients pédiatriques (n=59).
- Risque de DRESS (fréquence indéterminée).

04/2022 : **Inscription sur la liste en sus** dans les indications suivantes :

- **LH CD30 positif** chez les patients adultes ayant un **risque accru** de récidive ou de progression après une greffe autologue de cellules souches
- **Mycosis fongoïde** et **lymphome cutané primitif anaplasique à grandes** cellules CD30+ chez l'adulte après au moins un traitement systémique antérieur (indication plus restreinte que l'AMM).

06/2022 : **EMA - MAJ EPAR** / Intégration étude de phase 4 C25006 dans le LAGCs récidivant ou réfractaire ; suppression mention AMM « conditionnelle ».

03/2023 :

- **EMA - MAJ EPAR** / Mise à jour des données de l'étude C25003 dans le LH au stade avancé non traité précédemment ; suppression triangle inversé/surveillance supplémentaire.

- **Avis HAS-CT** / Réévaluation dans le LAGCs chez l'adulte **non précédemment traité**, en association au CHP : SMR inchangé important, ASMR III inchangée par rapport au protocole CHOP **uniquement en l'absence de mutation ALK** (ALK-) ou en **présence de la mutation** (ALK+) chez les patients ayant un score **IPI≥2**.