

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

11/2015

- **AMM européenne** conditionnelle dans la « **LAL à précurseurs B**, chez les patients adultes, avec chromosome **Philadelphie négatif** en **rechute** ou **réfractaire** ».
- Avis HAS portant sur l'identification d'alternatives thérapeutiques pour un médicament post-ATU.

01/2016 : Collège de la HAS / Absence d'impact significatif du produit Blincyto® sur les dépenses de l'assurance maladie. En conséquence, ce produit ne fera pas l'objet d'une évaluation médico-économique par la Commission évaluation économique et santé publique.

02/2016: Avis HAS-CT/ **SMR important, ASMR III.**

03/2016 : Fin de l'ATUc.

10/2016 : ANSM-lettre aux professionnels de santé / Risque de pancréatite grave

- ⇒ Surveillance et information des patients
- ⇒ Interruption du traitement et/ou arrêt définitif si nécessaire.

05/2017 : Agrément aux collectivités, inscription sur la **liste en sus** et **prix** (2683,45€ TTC/UCD).

10/2017 : MAJ EPAR / Risque d'affection des nerfs crâniens (EI peu fréquent)

Réévaluation HAS-CT / **SMR important (inchangé), ASMR modifiée III→IV** 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 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.

06/2018 :

- **MAJ EPAR/** intégration des données issues de l'étude de phase III (TOWER), comparant blinatumomab vs une chimiothérapie de référence chez 376 patients adultes présentant une LAL à précurseurs B en rechute ou réfractaire. La médiane de survie globale (critère principal) a été significativement plus longue sous blinatumomab (7,7 mois) que sous chimiothérapie de référence (4 mois).

07/2018 :

- **Avis CHMP négatif** pour une **extension d'AMM** dans l'indication : « Traitement des patients atteints de **LAL-B** avec une **maladie résiduelle minimale (MRD)**, à **risque élevé de rechute** (à noter qu'un nouvel avis positif a été rendu le 15/11/2018).

08/2018 :

- **Extension d'AMM** dans l'indication : « Traitement en monothérapie des **LAL-B**, avec chromosome **Philadelphie négatif, CD19 positif**, de l'enfant **à partir de 1 an, en rechute ou réfractaire** après **au moins deux lignes de traitement**, ou **en rechute** après une **greffe de CSH allogénique** ».

- Ajout des mentions « **en monothérapie** » et « **exprimant le CD19** » pour l'indication dans les « **LAL à précurseurs B**, chez les patients adultes, avec chromosome **Philadelphie négatif** en **rechute** ou **réfractaire** ».
- **MAJ EPAR**/ajustement des posologies au regard de la population pédiatrique : pour les patients < 45kg dose en fonction de la surface corporelle.

01/2019 : **Extension d'AMM** dans l'indication suivante : « Traitement en monothérapie des patients adultes atteints de **LAL B CD19+**, **Philadelphie-** en 1^{ère} ou 2^{ème} rémission complète avec une maladie résiduelle minimale (MRD) $\geq 0,1\%$ ».

02/2019 : Réévaluation HAS-CT à la demande du laboratoire, suite à la levée de la conditionnalité de l'AMM / Avis du 25/10/2017 inchangé : il n'existe pas de nouvelle donnée ou information susceptible de modifier l'appréciation précédente.

01/2020 :

- **Baisse du tarif de responsabilité** (-20% ; 2683,45 → 2146,76 € TTC/ JO du 20/12/2019).
- Avis HAS-CT pour l'indication chez l'**enfant** à partir de 1 an / **SMR important, ASMR IV** en termes d'efficacité dans la prise en charge historique, fondée sur les traitements de rattrapage par chimiothérapie.

04/2020 :

- Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus pour l'indication chez l'**enfant** à partir de 1 an.
- Avis HAS-CT pour le traitement en monothérapie chez l'adulte de la **LAL B CD19+**, Ph- en **1^{ère} ou 2^{ème} rémission complète** avec une **MRD $\geq 0,1\%$** : la Commission prend acte du fait que **le laboratoire ne sollicite pas d'inscription** dans cette indication → pas d'agrément aux collectivités.

12/2020 : **Extension d'AMM** dans l'indication : traitement des patients adultes présentant une **LAL à précurseurs B** exprimant le **CD19 en rechute ou réfractaire**. **Les patients avec chromosome Philadelphie positif, doivent être en échec d'au moins 2 inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) ET n'avoir aucune autre option thérapeutique.**

04/2021 : **MAJ EPAR**/ Changements observés chez des patients en rechute recevant Blincyto® : négativité du CD19 et changement de lignée d'une LAL en LAM.

06/2021 : **Extension d'AMM** dans l'indication : 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 en **première rechute à haut risque** dans le cadre du traitement de consolidation.

12/2021 : Avis HAS-CT pour le traitement en 1^{ère} ligne en monothérapie des patients pédiatriques à partir de l'âge de 1 an, présentant une **LAL à précurseurs B** exprimant le CD19 avec chromosome Philadelphie négatif en **première rechute à haut risque** dans le cadre du traitement de consolidation : **SMR important, ASMR III** par rapport à la chimiothérapie conventionnelle.

VEILLE

Dénomination Commune Internationale
BLINATUMOMAB
Nom commercial
BLINCYTO®
MEDICAMENT ORPHELIN

OMEDIT IDF 2022

Version : 15

Création : Novembre 2016
Révision : Mai 2022

05/2022 :

- Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus pour l'indication « 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 en première rechute à haut risque dans le cadre du traitement de consolidation ».
- Baisse de prix (-1,4%) : 2 146,76€ → 2 116,78 € TTC/UCD.