



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :
AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Nom commercial :
YESCARTA®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 21

Création : Août 2018
Révision : Avril 2024

12/2014 : EMA/ Désignation médicament orphelin dans le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B.

10/2015 : EMA/ Désignation médicament orphelin dans le traitement du lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B.

07/2018 : **début ATUc** dans l'indication suivante : « Traitement du lymphome B à grandes cellules chez les patients adultes en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement ».

08/2018 :

- **AMM** européenne dans le traitement des patients adultes atteints de « **lymphome diffus à grandes cellules B** et de **lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B** réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique ».
- Collège HAS / Le produit Yescarta® 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.

12/2018 :

- Avis HAS-CT / SMR important, ASMR III en termes d'efficacité par rapport à la prise en charge actuelle.
- ANSM/ Publication du résumé du rapport de synthèse périodique n°1.
- ANSM/ **Fin ATUc** le 31/12/2018 → éligible à une prise en charge dans le cadre du post-ATU.

04/2019 :

- 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).
- 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 certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique.
- Arrêté du 30 avril 2019 subordonnant la prise en charge d'un médicament par l'assurance maladie au recueil et à la transmission de certaines informations relatives à sa prescription, en application de l'article L. 162-17-1-2 du code de la sécurité sociale.
- ANSM/ Actualisation des recommandations de hiérarchisation des immunoglobulines humaines normales intégrant les recommandations en post-traitement par cellules CAR-T CD20.

05/2019 : EMA - Mise à jour RCP / Actualisation des données sur une durée médiane de suivi de 27,1 mois (auparavant : 15,1 mois) dans le cadre de l'étude de phase 1/2 ZUMA-1.

07/2019 : Publication au Journal Officiel des arrêtés de prise en charge (agrément collectivités, liste en sus) dans le « traitement des patients adultes atteints de **lymphome diffus à grandes cellules B** (LDGCB) et de **lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B** (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, **après au moins deux lignes de traitement systémique** ». Le tarif de responsabilité est de 333 867 € TTC. Par ailleurs, 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



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :
AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Nom commercial :
YESCARTA®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 21

Création : Août 2018
Révision : Avril 2024

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.

07/2019 : Publication ATIH : notice technique n° ATIH-371-6-2019 du 22 juillet 2019 + rectificatif 15/11/2019 / 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 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 certains établissements de santé** en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique.

12/2019 : Publication ATIH : Notice technique n° ATIH-722-1-2020 du 20 décembre 2019 : voir page 6.

02/2020 : EMA - Mise à jour RCP / Risque de dysphagie (fréquent), myélite (peu fréquent), quadriplégie (peu fréquent) et œdème de la moelle épinière (peu fréquent).

03/2020 : Recommandations de la Société Française d'immunothérapie des cancers (FITC) et du groupe d'immuno-oncologie d'Unicancer (GIO) concernant le traitement par immunothérapie de patients atteints de cancer dans le contexte d'épidémie de coronavirus SARS-CoV-2.

02/2020 : EMA - Mise à jour RCP / Risque de dysphagie (EI fréquent), myélite, quadriplégie et d'œdème de la moelle épinière (EI peu fréquents).

06/2020 : EMA - Mise à jour RCP /

- Tocilizumab : suppression de l'obligation de disposer d'un minimum de 4 doses. Il est désormais précisé que le centre de traitement doit avoir accès pour chaque patient à des doses supplémentaires de tocilizumab dans les 8 heures, en plus de la 1^{ère} dose,
- Traçabilité : nom du médicament, numéro de lot et nom du patient à conserver durant 30 ans.

03/2021 : Réévaluation HAS-CT dans le LDGCB et le LMPGCB \geq L2 / SMR important (inchangé), **ASMR III** (inchangée) en termes d'efficacité par rapport à la prise en charge historique.

05/2021 : JO / arrêté du 19 mai 2021 limitant l'utilisation de médicaments de thérapie innovante à base de lymphocytes T génétiquement modifiés dits CAR-T Cells autologues à **certains établissements** de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique. Cet arrêté abroge l'arrêté du 28 mars 2019.

07/2021 : EMA - Mise à jour RCP /

- Actualisation des données sur une durée médiane de suivi de 39,1 mois (auparavant : 27,1 mois) dans le cadre de l'étude de phase 1/2 ZUMA-1.

09/2021: Revue Cochrane « Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy for people with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma ».

12/2021 : Publication ATIH : Notice technique n° ATIH-693-16-2021 du 21 décembre 2021/ informations concernant les modalités de financement des CAR-T.

04/2022 : HAS/ Autorisation d'accès précoce (AAP) octroyée pour le traitement des patients adultes atteints d'un **lymphome folliculaire (LF)** en rechute ou réfractaire, après **au moins trois lignes** de traitement systémique.



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :
AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Nom commercial :
YESCARTA®
Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 21

Création : Août 2018
Révision : Avril 2024

06/2022 : EMA/ **Extension d'AMM** dans le traitement des patients adultes atteints de **LF réfractaire ou en rechute** après au moins trois lignes de traitement systémique.

07/2022 : HAS/ **AAP** octroyée pour le traitement des patients adultes atteints d'un **lymphome diffus à grandes cellules B**, chez les adultes **réfractaires ou en rechute dans les 12 mois après la fin d'un traitement de 1^{ère} ligne** et éligibles à une chimiothérapie de rattrapage suivie d'une chimiothérapie d'intensification en vue d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

10/2022 : EMA/ **Extension d'AMM** dans le traitement des patients adultes atteints d'un **LDGCB** et de **lymphome à cellules B de haut grade (LHGCB)** ayant **rechuté dans les 12 mois après la fin de la 1^{ère} ligne** de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires.

11/2022 : Publication circulaire de la 2^{ème} campagne tarifaire et budgétaire (annexe VII p 2) / Le complément forfaitaire de 15 000 euros concerne toutes les spécialités à base de CAR-T dans les indications de leur AMM.

12/2022 :

- EMA - Mise à jour RCP / risque de crise d'épilepsie.
- EMA - Mise à jour RCP / contre-indication en cas d'allergie à la gentamicine (possibles traces résiduelles), composition en sodium.

01/2023 : Avis HAS-CT dans le LF / **SMR important, ASMR V**.

02/2023 :

- HAS/ **AAP** octroyée pour le traitement des patients adultes atteints d'un **lymphome de haut grade à cellules B (LHGCB) éligibles** à une stratégie d'autogreffe de CSH, et les patients atteints de **LDGCB et LHGCB et non éligibles** à une stratégie d'autogreffe de CSH, ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la première ligne de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires.
- Avis HAS-CT dans le LDGCB et le LHGCB ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la 1^{ère} ligne de chimiothérapie ou qui y sont réfractaires / **SMR important, ASMR III**.

03/2023 : JO /Arrêté du 1er mars 2023 modifiant l'arrêté du 19 février 2015 / création d'un supplément tarifaire (dénommé CTC) pour les séjours en ES avec injection de CAR-T cells.

04/2023 : HAS/ **renouvellement AAP** pour le traitement des patients adultes atteints d'un **LF** en rechute ou réfractaire, après **au moins trois lignes** de traitement systémique.

05/2023 :

- Notice technique n° ATIH-270-04-2023 du 31 mai 2023 : le supplément tarifaire « CTC » créé est alloué aux séjours au cours desquels une administration de CAR-T Cells est réalisée (séjours au sein desquels est codé l'acte CCAM FGLF671=administration d'un médicament de thérapie génique autologue par voie veineuse) et ceci uniquement pour les établissements bénéficiant d'une habilitation au titre de l'arrêté du 19 mai 2021. Ce supplément est facturé en sus du GHS et il est cumulable avec les autres suppléments au séjour (réanimation, réanimation pédiatrique, soins intensifs ou soins continus). Contrairement au complément forfaitaire de 15000 euros qui était versé depuis la campagne de 2019 deux fois par an en AC par circulaire budgétaire, le supplément CTC sera quant à lui versé au fil de l'eau.

07/2023 : HAS/ **renouvellement AAP** dans le « Traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B, réfractaires ou en rechute dans les 12 mois après la fin d'un traitement de



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :
AXICABTAGENE CILOLEUCEL

Nom commercial :
YESCARTA®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 21

Création : Août 2018
Révision : Avril 2024

première ligne et éligibles à une chimiothérapie de rattrapage suivie d'une chimiothérapie d'intensification en vue d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques » pour une durée de 12 mois.

09/2023 : Avis HAS-CT dans le LDGCB et le LMPGCB \geq L2 / **SMR important** (inchangé), **ASMR III** (inchangée) en termes d'efficacité par rapport à la prise en charge historique.

10/2023 : EMA - Mise à jour RCP

- Ajout risque de transmission d'agents infectieux
- Mise à jour des données concernant l'allaitement
- Modification du code ATC

12/2023 :

- o JO - arrêté du 30/12/23 / Prolongation de 6 mois, des critères actuellement en vigueur pour qu'un établissement de santé puisse réaliser des traitements par cellules CAR-T.
- o EMA - Mise à jour RCP / Intégration des résultats de survie globale issues de l'étude de phase 3 ZUMA-7 dans le LDGCB et LHGCB ayant rechuté dans les 12 mois.

01/2024 : EMA - Mise à jour RCP / Risque de réaction liée à la perfusion (EI fréquent).

02/2024 : EMA - Mise à jour RCP / Risque de réactivation du virus JC, conduisant à une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

03/2024 : Renouvellement tacite de l'AAP pour le traitement LHGCB éligibles à une stratégie d'autogreffe de CSH, et les patients atteints de LDGCB et LHGCB et non éligibles à une stratégie d'autogreffe de CSH, ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la première ligne de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires.

04/2024 :

- o HAS/ **renouvellement AAP** pour le traitement des patients adultes atteints d'un **LF** en rechute ou réfractaire, après **au moins trois lignes** de traitement systémique.
- o JO / Baisse de prix prévue au 15/05/24 (-8%) : 333 867 € → 305 790 € TTC.
- o JO/ Agrément aux collectivités et inscription liste en sus dans les indications suivantes et mettant fin aux AAP :
 - o traitement des patients adultes atteints de LF réfractaire ou en rechute après au moins trois lignes de traitement systémique ;
 - o traitement des patients adultes atteints de LDGCB et de LHGCB ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la 1^{ère} ligne de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires.