



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

OBINUTUZUMAB

Nom commercial :

GAZYVARO®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 19

Création : 08/2016
Révision : 08/2024

Gazyvaro® fait l'objet d'une surveillance supplémentaire

10/2012 : EMA/Désignation orpheline (traitement de la LLC).

07/2014 : AMM européenne dans la « **LLC de l'adulte non précédemment traité** et présentant des comorbidités le rendant **inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose, en association au chlorambucil** ».

02/2015 : HAS - Avis CT/ SMR important, ASMR III.

06/2015 : EMA/Désignation orpheline (traitement du lymphome folliculaire).

12/2015 : Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus des GHS pour cette indication.

06/2016 : Extension d'AMM dans le « **lymphome folliculaire (LF) en association à la bendamustine suivi d'un traitement d'entretien par obinutuzumab** chez les patients **non répondeurs ou en progression** pendant ou dans les 6 mois après un traitement incluant rituximab».

03/2017 : HAS - Avis CT dans le LF \geq L2 / **SMR important, ASMR V.**

09/2017 : EMA/ Extension d'AMM dans le **lymphome folliculaire avancé non précédemment traité** : traitement d'induction par obinutuzumab en association à une chimiothérapie suivi d'un traitement d'entretien par obinutuzumab chez les patients répondeurs.

02/2018 : Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus des GHS dans le LF \geq L2.

04/2018 : HAS - Avis CT dans le LF en L1/ **SMR important, ASMR V** par rapport à un traitement d'induction par rituximab + chimiothérapie suivi d'un traitement d'entretien par rituximab chez les patients répondeurs.

10/2018 : Agrément aux collectivités et inscription liste en sus des GHS dans le LF en L1.

01/2019 : Baisse de prix (-10% ; JO 09/10/2018 / 3281,56 → 2953,40 € TTC).

08/2019 : Extension d'AMM pour la spécialité Imbruvica® en association au Gazyvaro® dans le traitement de la LLC chez les patients adultes non précédemment traités (AMM miroir).

03/2020 :

- HAS – Avis CT AMM miroir Imbruvica® / **SMR insuffisant.**
- EMA/AMM **Venclyxto® (vénétoclax)** dans la **LLC** chez les patients adultes **non précédemment traités**, en association avec l'obinutuzumab (AMM miroir).

07/2020 : ATUc Acalabrutinib dans la **LLC** chez les patients adultes en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients non précédemment traités, sans délétion 17p ni mutation du gène TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose (**ATUc miroir**).

10/2020 : Recommandations ESMO/ Diagnostic, traitement et suivi dans la leucémie lymphoïde chronique.



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

OBINUTUZUMAB

Nom commercial :

GAZYVARO®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 19

Création : 08/2016
Révision : 08/2024

11/2020 :

- Recommandations ESMO/ Diagnostic, traitement et suivi des lymphomes folliculaires.
- **Fin ATUc Acalabrutinib** → AAP post-AMM dans la LLC chez les patients adultes en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients non précédemment traités, sans délétion 17p ni mutation du gène TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose (**ATUc/AAP miroir**).
- EMA/AMM Calquence® (acalabritinib) « en monothérapie ou en association avec l'obinutuzumab, dans le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités ».

05/2021 : Avis HAS-CT Calquence® (acalabritinib - AMM miroir) :

- **SMR important, ASMR V** dans le traitement de 1^{ère} ligne de la LLC, en monothérapie ou en association avec l'obinutuzumab uniquement :
 - chez les patients adultes ne présentant pas de délétion 17p ni de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose,
 - chez les patients adultes présentant un statut cytogénétique de mauvais pronostic (délétion 17p ou mutation TP53).
- **SMR insuffisant** dans le traitement de 1^{ère} ligne de la LLC, en monothérapie ou en association avec l'obinutuzumab, chez les patients éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose et ne présentant pas de délétion 17p ni de mutation TP53 au regard des alternatives.

06/2021 : PNDS « Cryoglobulinémies ».

10/2021 : EMA/MAJ EPAR : Nouvelles informations concernant les modalités d'administration dans le lymphome folliculaire : « chez les patients qui ne présentent pas de réaction liée à la perfusion de grade ≥ 3 au cours du cycle 1, Gazyvaro® peut être administré en perfusion de courte durée (environ 90 mn) à partir du cycle 2 ».

03/2022 : PNDS maladie (ou syndrome) de Sjögren.

05/2022 : EMA/MAJ EPAR : Risque de CIVD (EI peu fréquent).

06/2022 :

- AAP octroyée à la spécialité Venclyxto® (AAP miroir) « en association avec l'obinutuzumab pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC, **non précédemment traités**, inéligibles aux inhibiteurs de BTK et soit inéligibles à un traitement à base de fludarabine, soit présentant une délétion 17p et/ou une mutation TP53 » pour une durée d'un an.
- Avis HAS-CT AAP miroir Venclyxto® / SMR important, ASMR IV pour l'association vénétoclax + obinutuzumab par rapport à l'association chlorambucil + obinutuzumab, dans le traitement des patients atteints d'une LLC non précédemment traités, uniquement en présence d'une délétion 17p et/ou mutation TP53 ou chez les patients ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine.
SMR insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations de l'AMM à savoir chez les patients ne présentant pas de délétion 17p et/ou mutation TP53 et éligibles à un traitement à base de fludarabine.

12/2022 : PNDS syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant.



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

OBINUTUZUMAB

Nom commercial :

GAZYVARO®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 19

Création : 08/2016

Révision : 08/2024

03/2023 :

- JO Calquence® (acalabritinib - AMM miroir) forme comprimés pour l'indication en association à l'obinutuzumab dans la LLC chez les patients non précédemment traités, mettant fin à l'AAP / agrément aux collectivités, remboursement assurés sociaux, prix ville.
→ Prise en charge limitée aux patients adultes présentant un statut cytogénétique de mauvais pronostic (délétion 17p ou mutation TP53) ; ou ne présentant pas de délétion 17p ni de mutation TP53 lorsqu'ils sont inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose. En outre, la prise en charge de la spécialité est subordonnée à la réalisation d'un ECG dès lors que le traitement par Calquence® est envisagé, ainsi qu'une surveillance cardiaque clinique et au besoin électrocardiographique attentive au cours du traitement.
- **PNDS** « Purpura thrombotique thrombocytopenique ».

04/2023 : Réévaluation HAS-CT Calquence® (acalabritinib - AMM miroir) :

SMR inchangé important, ASMR modifiée V→ IV dans le traitement de 1^{ère} ligne de la LLC, en monothérapie ou en association avec l'obinutuzumab uniquement :

- chez les patients adultes ne présentant pas de délétion 17p ni de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose,
- chez les patients adultes présentant un statut cytogénétique de mauvais pronostic (délétion 17p ou mutation TP53).

06/2023 : Renouvellement AAP de la spécialité Venclxyto® (AAP miroir) dans l'indication « en association avec l'obinutuzumab pour le traitement des patients adultes atteints d'une **LLC, non précédemment traités**, inéligibles aux inhibiteurs de BTK et soit inéligibles à un traitement à base de fludarabine, soit présentant une délétion 17p et/ou une mutation TP53 » pour une durée d'un an.

07/2023 :

- **JO Venclxyto®** (vénétoclax – AMM miroir) pour l'indication en association à l'obinutuzumab dans la LLC chez les patients non précédemment traités, mettant fin à l'AAP / agrément aux collectivités, remboursement assurés sociaux, prix ville.
→ Prise en charge limitée aux patients présentant une délétion 17p et/ou mutation TP53 ; ou chez les patients ne présentant pas de délétion 17p ou de mutation TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine.
- AMM octroyée à la spécialité Columvi® dans le traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémiques. Un schéma de **prétraitement par Obinutuzumab à C1J1** est recommandé dans cette indication dans le RCP.
- AAP octroyée à la spécialité Columvi® dans le traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un LDGCB réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémiques, inéligibles à l'ensemble des traitements disponibles ou en échec aux médicaments à base de cellules CAR-T (périmètre plus restreint que l'AMM). Un schéma de **prétraitement par Obinutuzumab à C1J1** est recommandé dans cette indication.



VEILLE

Dénomination Commune Internationale :

OBINUTUZUMAB

Nom commercial :

GAZYVARO®

Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2024

Version : 19

Création : 08/2016
Révision : 08/2024

11/2023 : JO Calquence® (acalabritinib - AMM miroir) forme gélules pour l'indication en association à l'obinutuzumab dans la LLC chez les patients non précédemment traités / agrément aux collectivités, remboursement assurés sociaux, prix ville.

→ Prise en charge limitée aux patients adultes présentant un statut cytogénétique de mauvais pronostic (délétion 17p ou mutation TP53) ; ou ne présentant pas de délétion 17p ni de mutation TP53 lorsqu'ils sont inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose. En outre, la prise en charge de la spécialité est subordonnée à la réalisation d'un ECG dès lors que le traitement par Calquence® est envisagé, ainsi qu'une surveillance cardiaque clinique et au besoin électrocardiographique attentive au cours du traitement.

07/2024 :

- AAP renouvelée pour la spécialité Columvi® dans le LDGCB. Un schéma de **prétraitement par Obinutuzumab à C1J1** est recommandé dans cette indication.
- Mise à jour des recommandations ESMO « Diagnostic, traitement et suivi dans la leucémie lymphoïde chronique ».