

## Quatre traitements cités par l'AFM-Téléthon 1/3

Nom du traitement - Indication	Laboratoire - Pays	Approbation de l'EMA (Agence européenne du médicament)	Type de traitement	Prix  TR (Taux de Remboursement)	Conclusions de la Haute autorité de santé (HAS)	Conclusions de la revue <i>Prescrire</i>
<p><b>Zynteglo</b> - Maladie du sang</p>	<p><b>Bluebird Bio</b> - États-Unis</p>	<p>2020</p>	<p>Thérapie génique</p>	<p><b>1,575 M€</b>  (Selon <a href="http://lusinenouvelle.com">lusinenouvelle.com</a>)</p>	<p><b>Infos ANSM :</b>  <b>Suspension de la commercialisation de Zynteglo</b>  L'Agence européenne des médicaments (EMA) a débuté la réévaluation de Zynteglo (betibeglogene autotemcel), un médicament de thérapie génique indiqué dans le traitement d'une maladie du sang (bêta-thalassémie). <b>Dans l'attente des conclusions, la commercialisation est suspendue en raison d'effets indésirables graves (leucémie et syndrome myélodysplasique) observés chez des patients traités par un médicament similaire utilisant le même vecteur viral dans une indication différente.</b> Ce médicament n'est pas commercialisé en France.</p>	<p>Une option pour se passer de transfusions en l'absence de donneur compatible, malgré les incertitudes.</p> <p>Les quelques données préliminaires évaluant le ZYNTEGLO montrent un arrêt durable des transfusions chez environ 80 % à 90 % des patients. Vu le peu de données et le faible recul d'utilisation, le profil d'effets indésirables de ce médicament de thérapie génique est incertain. Les patients sont exposés aux effets indésirables graves des traitements préalables à la perfusion du ZYNTEGLO et notamment à ceux de la chimiothérapie myéloablative dont des maladies veino-occlusives hépatiques. En pratique, en 2020, le ZYNTEGLO est une option à proposer à ces patients candidats à une greffe mais sans donneur compatible en les informant de l'évaluation très limitée de ce traitement.</p>

## Quatre traitements cités par l'AFM-Téléthon 2/3

Nom du traitement - Indication	Laboratoire - Pays	Approbation de l'EMA (Agence européenne du médicament)	Type de traitement	Prix - TR (Taux de Remboursement)	Conclusions de la Haute autorité de santé (HAS)	Conclusions de la revue <i>Prescrire</i>
<p><b>Kymriah</b> - Leucémie / lymphome</p>	<p><b>Novartis</b> - Suisse</p>	<p>2018</p>	<p>Thérapie génique</p>	<p><b>297 666 €</b> - TR : 100 %</p>	<p>Le service médical rendu par KYMRIAH (tisagenlecleucel) est important dans le traitement des enfants et jeunes adultes jusqu'à 25 ans atteints de leucémie aigüe lymphoblastique à cellules B réfractaire, en rechute après greffe ou après la deuxième rechute ou plus.</p>	<p><b>N'APPORTE RIEN DE NOUVEAU</b> Chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire ou en rechute, le tisagenlecleucel semble entraîner une réponse au moins partielle chez environ la moitié des patients. Mais mi-2019, la durée de suivi des patients inclus dans l'essai principal, non comparatif, est trop courte pour savoir si cette thérapie CAR-T apporte un bénéfice par rapport à l'axicabtagène ciloleucel, une autre thérapie CAR-T. Dans l'attente d'un plus long recul, il n'est pas justifié d'utiliser le tisagenlecleucel alors que son profil d'effets indésirables n'est pas différent de celui de l'axicabtagène ciloleucel.</p>
<p><b>Yescarta</b> - Lymphome</p>	<p><b>Giléad</b> - États-Unis</p>	<p>2018</p>	<p>Thérapie génique</p>	<p><b>327 000 €</b> - TR : 100 %</p>	<p>En l'état actuel des données, YESCARTA (axicabtagène ciloleucel) apporte toujours une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) en termes d'efficacité par rapport à la prise en charge historique du lymphome diffus à grandes cellules B et du lymphome médiastinal primitif à grande cellule B réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique, fondée sur diverses chimiothérapies.</p>	<p><b>APPORTE QUELQUE CHOSE</b> Chez les patients atteints d'un lymphome à grandes cellules B ou d'un lymphome médiastinal, un essai non comparatif chez 111 patients en impasse thérapeutique a montré que la moitié des patients sont en vie environ deux ans après la perfusion d'axicabtagène cilopie à base de lymphocytes T génétiquement modifiés. L'ampleur de ce progrès est difficile à déterminer car il repose sur des données de faible niveau de preuves, avec une comparaison historique montrant une durée médiane de survie de 6 mois avec les autres traitements. <b>Cette thérapie expose à de très nombreux effets indésirables, souvent graves, voire mortels. Et la procédure de traitement est lourde et contraignante, adaptée surtout aux patients en bon état général par ailleurs. En somme, il y a grand besoin d'étoffer l'évaluation clinique de cette thérapie CAR-T.</b></p>

## Quatre traitements cités par l'AFM-Téléthon 3/3

Nom du traitement - Indication	Laboratoire - Pays	Approbation de l'EMA (Agence européenne du médicament)	Type de traitement	Prix	Conclusions de la Haute autorité de santé (HAS)	Conclusions de la revue <i>Prescrire</i>
<p><b>Luxturna</b> - Dystrophie rétinienne héréditaire</p>	<p><b>Novartis Pharma</b> - Suisse</p>	<p>2018</p>	<p>Thérapie génique</p>	<p><b>290 000 €</b> - TR : 100 %</p>	<p>La Commission considère que LUXTURNA 5 x 10<sup>12</sup> génomes de vecteur/ml, solution à diluer injectable, apporte une amélioration du service médical rendu importante (ASMR II) dans la prise en charge des patients adultes et pédiatriques ayant une perte visuelle due à une dystrophie rétinienne héréditaire résultant de mutations bi-alléliques confirmées du gène RPE65 et possédant suffisamment de cellules rétinienne viables.</p>	<p><b>LA RÉDUCTION N PEUT SE PRONONCER</b></p> <p>Amélioration de l'aptitude à se déplacer dans la pénombre, mais des inconnues sur les risques de cette thérapie génique.</p> <p>On ne sait pas ce qu'il en est au-delà d'un suivi de 3 ans à 4 ans. Une amélioration de l'acuité visuelle n'a pas été démontrée. Le LUXTURNA a surtout exposé à des troubles oculaires, parfois graves, liés principalement à la procédure d'administration par voie sous-rétinienne. Malgré un risque a priori limité sur le plan théorique avec le LUXTURNA, on ne sait pas si cette thérapie qui utilise un virus comme vecteur génique expose à des effets mutagènes à long terme. En pratique, le LUXTURNA est une option à proposer dans le cadre de la recherche clinique, à des patients informés des grandes incertitudes de ce traitement quant à l'ampleur de son efficacité et aux risques à long terme.</p>