



GILEAD

ATU de cohorte

YESCARTA, 1×10^6 – 2×10^6 cellules/ kg dispersion pour perfusion

axicabtagene ciloleucel

RESUME DU RAPPORT DE SYNTHESE

30 juillet 2018 – 30 septembre 2018

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RESUME DU RAPPORT PERIODIQUE DE SYNTHESE

No.[1]

YESCARTA (axicabtagene ciloleucel)

1 x 10⁶ – 2 x 10⁶ cellules/ kg dispersion pour perfusion

Période du 30 juillet au 30 septembre 2018

I. Introduction

Indications thérapeutiques:

YESCARTA (axicabtagene ciloleucel), 1 x 10⁶ – 2 x 10⁶ cellules/ kg dispersion pour perfusion a obtenu une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte le 17 juillet 2018 qui fait l'objet d'un protocole d'utilisation thérapeutique (PUT) et de collecte de données dans l'indication suivante:

Traitement des patients adultes atteints de lymphome à grandes cellules B en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement.

ATU de cohorte mise en place le 30 juillet 2018.

Aux États-Unis, YESCARTA a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 18 octobre 2017 dans l'indication suivante :

Traitement des adultes atteints de lymphome à grandes cellules B en rechute ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique, incluant le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) non spécifié, le lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB), le lymphome à cellules B de haut grade et le LDGCB résultant d'un lymphome folliculaire.

YESCARTA a obtenu une AMM européenne le 23 août 2018 dans l'indication suivante :

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.

II. Données collectées dans le cadre de l'ATU de cohorte

a. Nombre de fiches de demandes reçues

Au cours de la période couverte par ce rapport (30/07/2018 au 30/09/2018), deux services d'hématologie ont été qualifiés par Gilead* : l'hôpital St-Louis (Paris) et le CHU de Nantes.

- Cinq demandes de traitement ont été reçues par Gilead,
- Quatre demandes d'ATUc ont été acceptées, une a été refusée,
- Une seule patiente a été traitée.

* Un travail est en cours avec l'INCa en lien avec la DGOS sur la définition des centres qui seront autorisés à utiliser les cellules CAR-T.

b. Nombre de demandes reçues par centres et indication

Patient	Centre	Indication	Décision
#1	Hôpital St-Louis (Paris)	DLBCL	Acceptée
#2	Hôpital St-Louis (Paris)	DLBCL naissant d'un lymphome folliculaire	Refusée - En dehors de l'indication de l'ATU (patient non préalablement traité pour son DLBCL issu d'une transformation de son lymphome folliculaire)
#3	Hôpital St-Louis (Paris)	DLBCL	Acceptée
#4	Hôpital S- Louis (Paris)	DLBCL naissant d'un lymphome folliculaire	Acceptée
#5	CHU de Nantes	DLBCL	Acceptée

c. Nombre de patients en attente (dont mise en production)

Au cours de la période couverte par ce rapport parmi les 4 patients dont la demande d'ATU a été acceptée :

- 2 patients étaient en attente de traitement (aphérèses réalisées, mises en production) ;
- 1 patient était en attente d'aphérèse.

d. Nombre de patients traités par indication

Une patiente a été traitée.

d1. Caractéristiques des patients à l'inclusion:

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont les suivantes:

	Hôpital St-Louis	CHU de Nantes
Sexe		
Homme	2	1
Femme	1	0
Age (années): moyenne	48,5	56
Statut ECOG		
0	0	1
1	3	0
Indication		
DLBCL non spécifié (NOS)	2	1
DLBCL résultant d'un lymphome folliculaire	1	0
Stade de la maladie		
I/II	1	
III/IV	2	1
Nombre de lignes de traitement précédentes		
3	2	1
4	1	
Antécédent de greffe de cellules souches hématopoïétiques	2	1
Localisations extra-nodulaires	1	1

Pendant la période couverte par ce rapport, 1 patient a reçu une perfusion de Yescarta. Le délai entre l'aphérèse et la réception du médicament par la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) de l'Hôpital était de 28 jours. Le patient a reçu une chimiothérapie d'attente par R-GEMOX, le délai entre le retour dans la PUI et l'administration du médicament était de 6 jours.

e. Suivi à ce jour

e1. Données d'efficacité

En date du 30 septembre 2018, aucune donnée disponible sur la réponse au traitement de la patiente traitée. Des éléments complémentaires seront fournis dans le cadre du prochain rapport de synthèse en cours d'élaboration.

e2. Tolérance

Au cours de la période couverte par ce rapport et depuis le début de l'ATU de cohorte, 3 effets indésirables non graves ont été rapportés chez la patiente traitée.

Cette patiente de 49 ans a présenté de la fièvre 4 jours après la perfusion de Yescarta, considérée comme un symptôme du syndrome de relargage cytokinique diagnostiqué de grade 1, 9 jours après la perfusion, d'évolution favorable. La patiente a également présenté une aplasie 9 jours après la perfusion, ainsi que des céphalées et une photophobie respectivement 9 et 12 jours

après la perfusion. Ces effets ont été considérés comme des symptômes d'une neurotoxicité de grade 1, d'évolution favorable.

III. Données post data lock point

Pas de donnée disponible.

IV. Données cumulées de pharmacovigilance

Non applicable pour le premier rapport.

V. Conclusion

Pendant la période couverte par ce rapport, une seule patiente a été traitée et pour laquelle très peu de données ont été collectées et 2 formulaires de suivi étaient manquants.

Aucune nouvelle donnée susceptible de modifier le rapport bénéfices/risques ou les conditions d'utilisation de Yescarta n'a été rapportée.