

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**  
**AVIS**  
**4 MARS 2020**

*ibrutinib*  
**IMBRUVICA 140 mg, 280 mg, 420 mg, 560 mg, comprimé pelliculé**

**Mise à disposition d'une nouvelle présentation**

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM déjà remboursées.<sup>1</sup>

► **Quel progrès ?**

Pas de progrès par rapport à IMBRUVICA 140 mg, gélule, déjà inscrite.

<sup>1</sup> Pour plus de précisions, cf. page 3

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité IMBRUVICA (ibrutinib) en comprimé pelliculé, dosé à 140 mg, 280 mg, 420 mg et 560 mg, complément de gamme de la spécialité IMBRUVICA 140 mg en gélule, déjà inscrite.

Ces nouveaux dosages sont adaptés aux posologies de l'AMM de 420 mg ou 560 mg une fois par jour selon les indications (cf. 02.2 Posologie).

Pour rappel, dans ses avis du 17/06/2015, 30/11/2016 et 08/02/2017, la Commission a octroyé à IMBRUVICA (ibrutinib) un service médical rendu (SMR) important dans :

- le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire et le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en première ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients pour lesquels une immunochimiothérapie est inadaptée<sup>2</sup> ;
- le traitement des patients adultes atteints d'une macroglobulinémie de Waldenström (MW) ayant reçu au moins un traitement antérieur<sup>3</sup> ;
- le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, en monothérapie, non éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.<sup>4</sup>

A noter que dans ses avis du 30/11/2016 et 08/02/2017, la CT a considéré que le SMR d'IMBRUVICA (ibrutinib) était insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale :

- en première ligne de traitement de la MW en l'absence de donnée dans cette situation<sup>3</sup> ;
- en monothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.<sup>4</sup>

Par ailleurs, dans son avis du 13/09/2017, la Commission a pris acte du fait que le laboratoire ne sollicitait pas l'inscription de la spécialité IMBRUVICA (ibrutinib) en association à la bendamustine et au rituximab, dans le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur. De ce fait, IMBRUVICA n'est pas remboursable et n'est pas agréée aux collectivités dans cette indication.<sup>5</sup>

Enfin, deux extensions d'indication d'IMBRUVICA (ibrutinib) sont en cours d'évaluation par la Commission :

- en association à l'obinutuzumab, pour le traitement des patients adultes atteints de LLC non préalablement traités ;
- en association au rituximab, pour le traitement des patients adultes atteints d'une MW.

Ces extensions d'indication non encore évaluées ne sont pas concernées par la présente demande d'inscription.

---

<sup>2</sup> HAS. Avis de la commission de Transparence d'IMBRUVICA (ibrutinib) en date du 17/06/2015.

<sup>3</sup> HAS. Avis de la commission de Transparence d'IMBRUVICA (ibrutinib) en date du 30/11/2016.

<sup>4</sup> HAS. Avis de la commission de Transparence d'IMBRUVICA (ibrutinib) en date du 08/02/2017.

<sup>5</sup> HAS. Avis de la commission de Transparence d'IMBRUVICA (ibrutinib) en date du 13/09/2017.

## 02 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

---

### 02.1 Indications thérapeutiques

« **IMBRUVICA, en monothérapie, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire.**

**IMBRUVICA, en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) non précédemment traités (voir rubrique 5.1 du RCP).**

IMBRUVICA, en monothérapie ou en association à la bendamustine et au rituximab (BR), est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur.

**IMBRUVICA, en monothérapie, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une macroglobulinémie de Waldenström (MW) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou comme traitement de première intention chez les patients pour lesquels une chimio-immunothérapie n'est pas appropriée.** IMBRUVICA, en association au rituximab, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'une MW. »

### 02.2 Posologie

« Le traitement par ce médicament doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

La posologie recommandée pour :

- le traitement du LCM est de 560 mg une fois par jour.
- le traitement de la LLC, soit en monothérapie soit en association, est de 420 mg une fois par jour [...]
- le traitement de la MW est de 420 mg une fois par jour. [...] »

## 03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 03.1 Service Médical Rendu

**La Commission considère que le service médical rendu par IMBRUVICA (ibrutinib) est important dans les indications suivantes :**

- **le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire et le traitement des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en première ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients pour lesquels une immunochimiothérapie est inadaptée ;**
- **le traitement des patients adultes atteints d'une macroglobulinémie de Waldenström (MW) ayant reçu au moins un traitement antérieur ;**
- **le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, en monothérapie, non éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.**

La Commission considère que le service médical rendu par IMBRUVICA est insuffisant dans les indications suivantes pour une prise en charge par la solidarité nationale :

- en première ligne de traitement de la MW en l'absence de donnée dans cette situation ;
- en monothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans les indications suivantes et aux posologies de l'AMM :

- le traitement des patients adultes atteints d'un LCM en rechute ou réfractaire et le traitement des patients adultes atteints d'une LLC ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en première ligne en cas de délétion 17p ou de mutation TP53 chez les patients pour lesquels une immunochimiothérapie est inadaptée ;
- le traitement des patients adultes atteints d'une MW ayant reçu au moins un traitement antérieur ;
- le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, en monothérapie, non éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes :

- en première ligne de traitement de la MW ;
- en monothérapie, pour le traitement des patients adultes atteints d'une LLC non précédemment traités, éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.

► **Taux de remboursement proposé : 100 %**

## **03.2** Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité IMBRUVICA 140 mg, gélule, déjà inscrite.

## **04** RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

## 05 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date d'examen et d'adoption : 4 mars 2020
<b>Présentations concernées</b>	<u>IMBRUVICA 140 mg, comprimés pelliculés</u> Boite de 30 (CIP : 34009 301 824 8 2) <u>IMBRUVICA 280 mg, comprimés pelliculés</u> Boite de 30 (CIP : 34009 301 825 0 5) <u>IMBRUVICA 420 mg, comprimés pelliculés</u> Boite de 30 (CIP : 34009 301 561 6 2) <u>IMBRUVICA 560 mg, comprimés pelliculés</u> Boite de 30 (CIP : 34009 301 561 7 9)
<b>Demandeur</b>	JANSSEN-CILAG
<b>Listes concernées</b>	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure centralisée) : 26/06/2019
<b>Classification ATC</b>	L01XE27