DECISION DE COHORTE

Dossier: 1053

RYDAPT

(midostaurin)

25 mg capsules molles

|  |
| --- |
| **COHORTE MIXTE** |

## indicatiON thErapeutiQUe

Traitements des patients adultes atteints de leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée avec mutation FLT3, éligibles à une chimiothérapie d’induction et de consolidation standard.

## DESCRIPTION DE LA cohortE

|  |
| --- |
| **Description de la cohorte** |
| Critères d’inclusion |
| 1. Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les options de traitement alternatives approuvées et disponibles commercialement (y compris la transplantation), en concordance avec les guidelines cliniques. Le patient est éligible pour une thérapie d’induction et de consolidation standard conformément aux guidelines cliniques et le médecin traitant prévoit des avantages thérapeutiques avec bénéfices/risques positif à l’ajout du midostaurin à la thérapie standard d’induction avec la cytarabine et la daunorubicine (ou idarubicine) suivie de consolidation avec la cytarabine. Chez les patients qui souffrent de SCT, le midostaurin est arrêté avant le conditionnement pour une transplantation. Ces patients sont exclus du plan de traitement du protocole.
 |
| 1. Les patients doivent être âgés de 18 ans ou plus; les patients plus âgés doivent être en état de recevoir une chimiothérapie intensive d’induction et de consolidation.
 |
| 1. Les patients doivent avoir un diagnostic documenté, incontestable d’AML conformément à la classification WHO2008 (>20% blastes dans la moelle osseuse et/ou sang périphérique), dont la M3 est exclue (leucémie promyélocytaire aiguë). Les patients avec AML secondaire sont éligibles. Il s’agit par exemple de patients avec AML qui ont déjà été traités auparavant pour une malignité antérieure.
 |
| 1. Les patients doivent avoir une mutation FLT3 documentée (ITD ou TKD) à l’aide d’un test validé.
 |
| 1. Les patients doivent avoir un statut de prestation ECOG de ≤ 2.
 |
| 1. Les patients qui nécessitent une thérapie intrathécale, peuvent recevoir une première dose de midostaurin au plus tôt 48 heures après la dernière dose.
 |
| 1. Les patients AML qui ont été traités auparavant pour une myélodysplasie (MDS) sont éligibles au traitement avec le midostaurin CUP. (Par ex. l’azacitidine ou la decitabine a dû être arrêtée pendant soit minimum 30 jours soit 5 fois la demi-vie du médicament, le plus long de ces deux, avant que le midostaurin puisse être administré).
 |
| 1. Les patients doivent avoir les valeurs de laboratoire suivantes :

• Bilirubine directe ≤ 2,5 x ULN•Créatinine sérique ≤ 2,5 x ULN |
| 1. Le patient n’est pas éligible à une étude clinique en cours avec le midostaurin dans la même indication que celle du CUP.
 |
| 1. Règles de participation telles qu’établies par l’AFMPS.
 |
| Critères d’exclusionLes patients éligibles à ce plan de traitement ne peuvent remplir aucun des critères suivants:  |
| 1. Hypersensibilité antérieure à des médicaments (midostaurin, cytarabine, daunorubicine ou idarubicine) ou des métabolites ayant une classification chimique similaire à celle du médicament expérimental soumis à l'essai, ou une autre contre-indication connue pour un traitement avec de la cytarabine, de la daunorubicine (ou idarubicine) conformément au SPC pertinent.
 |
| 1. Traitement antérieur pour AML à l’exception de:

•cytaphérèse en urgence•traitement d’urgence pour hyperleucocytose avec hydroxyurée pendant ≤ 5 jours•RT crânien pour leucostase du SNC (seulement une dose)• soutien par facteur de croissance/cytokine  |
| 1. Patients avec une FEVG inférieure à 45% (selon échocardiogramme ou MUGA) ou insuffisance cardiaque congestive symptomatique, classe III ou IV conformément à la classification de la New York Heart Association (NYHA); patients avec infection myocardique ou angor instable dans les 6 derniers mois.
 |
| 1. Patients souffrant d’une affection qui n’est pas sous contrôle, y compris - mais non limitée à - une pancréatite aiguë ou chronique, ou une infection qui n’est pas sous contrôle (par ex. hépatite virale active ou infection HIV).
 |
| 1. QTc >500 msec par screening-ECG
 |
| 1. Les femmes qui peuvent être enceintes, définies comme étant l’ensemble des femmes qui sont physiologiquement en état d’être enceintes, y compris les femmes chez qui les rapports avec un partenaire masculin sont exclus du fait de leur carrière, mode de vie ou orientation sexuelle, ou des femmes dont les partenaires ont été stérilisés au moyen d’une vasectomie ou d’autres moyens, SAUF SI une combinaison de deux méthodes contraceptives est utilisée.

Les femmes qui peuvent être enceintes doivent s’abstenir de rapports hétérosexuels ou doivent utiliser DEUX méthodes contraceptives acceptées; une méthode très efficace (par ex. stérilet, thérapie hormonale, ligature des trompes ou vasectomie du partenaire) et une méthode complémentaire efficace (par ex. préservatif en latex, diaphragme ou cape cervicale) EN MEME TEMPS.Une contraception fiable doit être maintenue tout au long de la période de traitement et ensuite pendant 3 mois après l’arrêt du traitement. Les femmes sont considérées comme étant ménopausées et n’étant plus en état d’être enceintes si elles sont (naturellement) en aménorrhée pendant au moins 12 mois avec un profil clinique adéquat (par ex. l’âge approprié, antécédents de symptômes vasomoteurs), en aménorrhée spontanée depuis 6 mois avec des niveaux sériques de FSH > 40 mIU/ml et d’œstradiol < 20 pg/ml, ou si elles ont subi une ovariectomie chirurgicale bilatérale (avec ou sans hystérectomie) il y a au moins six semaines. Si seule une ovariectomie a été réalisée, la femme est considérée comme n’étant plus en état d’être enceinte uniquement si cela a été confirmé par une évaluation suivant la mesure du niveau hormonal. |
| 1. Hommes sexuellement actifs, à moins qu’ils n’utilisent un préservatif lors des rapports, pendant qu’ils prennent le médicament et pendant 5 mois après l’arrêt du traitement avec le midostaurin. Pendant cette période, ils ne peuvent pas concevoir d’enfants. Un préservatif doit être utilisé, également pour les hommes ayant subi une vasectomie, pour éviter que le médicament soit transmis via le liquide séminal.
 |
| 1. Participation à une étude antérieure soit dans les 30 jours précédant l’inscription, soit pendant une durée correspondant à 5 fois la demi-vie du médicament étudié avant l’inscription, le plus long de ces deux.
 |
| 1. Ne pas être en état de comprendre et d’appliquer les instructions et exigences du traitement.
 |
| 1. Le patient a déjà achevé le cycle 2 de chimiothérapie consolidée.
 |
| 1. Forme M3 d’AML (autre nom: leucémie promyélocytaire aiguë)
 |
| 1. Patients avec un antécédent d’infarctus aigu du myocarde dans les 6 derniers mois.
 |

## SPECIALISATION DU PRESCRIPTEUR

**Spécialisation du prescripteur**

Médecin spécialiste en médecine interne porteur du titre professionnel particulier en hématologie clinique

## MONTANT DE L’INTERVENTION

|  |  |
| --- | --- |
| *RYDAPT (midostaurin)* *25 mg capsules molles* | Montant de l’intervention (EURO) |
| Intervention unique pour le CUP de cohorte mixte  | 20.000 € |
| Intervention par patient par période de 12 mois de traitement (à diminuer au prorata) | 2.500 € |