

## Démarrage de la réévaluation du rapport bénéfice/risque de ZYDELIG (idélalisib)

ZYDELIG (idélalisib) est un médicament anti-cancéreux bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché centralisée depuis 2014.

Il est indiqué en association au rituximab pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) :

- ayant reçu au moins un traitement antérieur ou
- comme traitement de première intention chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53 et pour lesquels une chimio-immunothérapie n'est pas appropriée.

ZYDELIG est également indiqué en monothérapie pour le traitement de patients adultes atteints de lymphome folliculaire (LF) réfractaire à deux lignes de traitement antérieures.

A la suite de l'observation récente dans trois essais cliniques d'une augmentation de la mortalité, principalement pour cause d'infections à type de pneumonie à pneumocytis et d'infection par le CMV, et de l'incidence des événements indésirables graves dans les 6 premiers mois de traitement chez les patients traités par idélalisib comparativement aux patients du groupe contrôle, le laboratoire a décidé d'arrêter prématurément quatre essais cliniques de phase 3 et une essai clinique de phase 2 actuellement en cours dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique en 1<sup>ère</sup> ligne et dans le lymphome non hodgkinien indolent et le lymphome lymphocytaire en 2<sup>ème</sup> ligne. Les investigateurs de tous les essais cliniques en cours impliquant ZYDELIG en ont été informés.

Au vu de ces données récentes, et bien qu'elles soient en relation avec des utilisations non autorisées en Europe à ce jour, le PRAC a débuté, à l'initiative de la Commission européenne (article 20), une revue des données disponibles afin d'évaluer si celles-ci ont un impact sur le rapport bénéfice/risque de ZYDELIG dans ses indications actuelles.

Les rapporteurs et corapporteurs désignés pour cet arbitrage sont le Royaume-Uni et la Suède.

Dans l'attente des conclusions de cette revue, et à titre de précaution, le PRAC a recommandé la mise en place immédiate de mesures complémentaires :

- débiter chez tous les patients traités par ZYDELIG une prophylaxie contre les infections à *Pneumocystis jirovecii*
- surveiller la numération formule sanguine. En cas de survenue d'une neutropénie modérée ou sévère, le traitement par Zydelig doit être interrompu, en accord avec les recommandations d'interruption de traitement telles que mentionnées dans le RCP)
- surveiller chez les patients, les signes et symptômes d'infection ou tout signe respiratoire
- effectuer si possible une surveillance clinique et biologique (PCR) régulière pour les infections à CMV
- ne pas démarrer idélalisib chez les patients présentant des signes d'infection systémique d'origine bactérienne, fongique ou virale
- ne pas débiter de nouveaux traitements en 1<sup>ère</sup> ligne par idélalisib chez les patients atteints de LLC et présentant une délétion 17p ou une mutation TP53
- revoir attentivement le rapport bénéfice/risque individuel pour les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53 déjà sous traitement, afin de décider de la poursuite ou non du traitement. Si le traitement est poursuivi, les mesures de surveillance mentionnées ci-dessus doivent être appliquées.

Enfin, un traitement par l'idélalisib peut continuer à être utilisé d'une part en association exclusivement avec le rituximab dans le traitement de la LLC chez les patients ayant déjà reçu une 1<sup>e</sup> ligne de traitement, d'autre part en monothérapie dans le lymphome folliculaire réfractaire à 2 lignes de traitement.

Ces recommandations feront rapidement l'objet d'une information spécifique auprès des prescripteurs.

24/3/2016 Corticoïdes inhalés (traitement de la BPCO), réévaluation de Zydelig (idéralisib) et des produits de contraste contenant du gadolinium : retour d'infor...

Les premières discussions au PRAC sont prévues en juin.

Dans l'attente des conclusions de la revue du PRAC, l'ANSM incite à suivre dès à présent, et à titre de précaution, les recommandations supplémentaires mises en place concernant la surveillance des patients actuellement traités par ZYDELIG et la nécessité de ne pas débuter de nouveaux traitements chez les patients atteints de LLC et présentant une délétion 17p ou une mutation TP53.