

Direction Europe et Innovation

Pôle accès précoces et compassionnels

CIS : 6 837 906 9

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE  
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DU MEDICAMENT  
JAKAVI 5 mg/mL solution buvable  
DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE  
EN APPLICATION DU 2<sup>ème</sup> ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 23 juillet 2024, complétée le 12 août 2024 et le 17 septembre 2024

Nom du demandeur : Novartis Pharma SAS

Dénomination du médicament : JAKAVI 5 mg/mL solution buvable

DCI/nom de code : ruxolitinib

Indication thérapeutique revendiquée : Traitement des patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans atteints de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) aiguë ou chronique qui ont une réponse inadéquate aux corticostéroïdes ou à d'autres traitements systémiques.

**Avis de l'ANSM :**

- **L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament JAKAVI 5 mg/mL solution buvable dans l'indication thérapeutique :**

**« JAKAVI est indiqué dans le traitement des patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans atteints de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) aiguë ou chronique qui ont une réponse inadéquate aux corticostéroïdes ou à d'autres traitements systémiques. »**

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Directrice Europe et Innovation

**Annexe :** motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

**Pièces jointes :** RCP, étiquetage, notice

## Annexe 1 : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

JAKAVI sous forme comprimé dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) centralisée octroyée le 23 août 2012 par la Commission européenne dans le traitement de la splénomégalie ou des symptômes liés à la maladie chez l'adulte atteint de myélofibrose primitive (appelée également myélofibrose chronique idiopathique), de myélofibrose secondaire à la maladie de Vaquez (polycythémie vraie) ou de myélofibrose secondaire à la thrombocytémie essentielle et a fait l'objet d'extensions d'indications ultérieures, cf [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/jakavi-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/jakavi-epar-product-information_fr.pdf).

JAKAVI 5 mg/mL, solution buvable fait l'objet d'une demande d'extension d'AMM dans une indication plus large que celle de la présente demande d'accès précoce.

Dans ce contexte, les données cliniques, pharmaceutiques et toxicologiques/précliniques déposées dans le cadre de la présente demande d'AAP sont les mêmes que celles soumises dans le cadre de l'AMM.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a rendu, le 14 novembre 2024, un avis favorable à la modification de l'AMM, portant sur l'utilisation de JAKAVI dans les indications thérapeutiques suivantes :

GvHD aiguë :

JAKAVI est indiqué dans le traitement des adultes et des patients pédiatriques âgés de 28 jours et plus atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte aiguë qui ont une réponse inadéquate à la corticothérapie ou à d'autres traitements systémiques.

GvHD chronique :

JAKAVI est indiqué dans le traitement des adultes et des patients pédiatriques âgés de 6 mois et plus atteints d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique qui ont une réponse inadéquate à la corticothérapie ou à d'autres traitements systémiques

Le CHMP a notamment estimé que les études pivotales F12201/REACH4 de phase I/II, multicentrique, mono-bras, en ouvert et G12201/REACH5 de phase II, multicentrique, mono-bras, en ouvert ont permis de démontrer que chez les patients réfractaires aux corticoïdes et atteints de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë de grade II-IV, le Taux de Réponse Global (TRG), incluant les réponses complètes et partielles, était de 91% au Jour 28 (90% CI: 78, 97), et de 39% (90% CI: 24, 57) au Jour 1 du Cycle 7 chez les patients réfractaires aux corticoïdes et atteints de la maladie du greffon contre l'hôte chronique modérée à sévère.

Concernant la sécurité du produit, le profil de tolérance du ruxolitinib dans les 2 études cliniques reste comparable à celui connu dans les indications déjà approuvées. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

- *Il doit être noté que seules les données relatives aux patients pédiatriques atteints de GvHD aiguë de grade II-IV et de GvHD chronique modérée à sévère réfractaires aux corticostéroïdes âgés de 2 ans à 12 ans ont été prises en compte dans l'évaluation de la présente demande d'accès précoce, la population de patients âgés de moins de 2 ans n'est pas concernée par celle-ci.*

**Compte tenu de ce qui précède et notamment au vu des conclusions de l'évaluation européenne développées de manière exhaustive dans l'avis favorable du CHMP, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament JAKAVI 5 mg/mL solution buvable dans l'indication thérapeutique :**

**« JAKAVI est indiqué dans le traitement des patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans atteints de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) aiguë ou chronique qui ont une réponse inadéquate aux corticostéroïdes ou à d'autres traitements systémiques. »**

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre se trouvent en pièces jointes.

