

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

NPLATE (romiplostim), facteur de croissance plaquettaire

Progrès thérapeutique important dans le traitement de recours du purpura thrombopénique idiopathique chronique

L'essentiel

- ▶ NPLATE est un médicament orphelin indiqué dans le traitement du purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chronique de l'adulte en échec aux traitements habituels (corticoïdes, immunoglobulines) chez les patients réfractaires à la splénectomie et chez les patients non splénectomisés, mais auxquels la splénectomie ne peut être proposée.
- ▶ NPLATE représente un progrès thérapeutique important comme traitement de recours chez ces patients.

Stratégie thérapeutique

- Il n'y a pas lieu de traiter un patient atteint de PTI lorsque le nombre des plaquettes est supérieur à $30 \times 10^9/L$ et en l'absence de syndrome hémorragique. Afin d'éviter les complications hémorragiques, l'objectif du traitement est d'obtenir une augmentation rapide et durable du nombre des plaquettes au-delà d'un seuil de 30 à $50 \times 10^9/L$.
- En phase aiguë, les corticoïdes et/ou les immunoglobulines intraveineuses permettent généralement d'atteindre ce seuil. Les transfusions de plaquettes sont utilisées exceptionnellement, si le pronostic vital est mis en jeu.
- En cas d'évolution chronique pendant plus de 6 mois, le traitement de référence est la splénectomie. Elle permet d'obtenir environ 60 % de réponses persistantes à long terme. Cependant, dans 20 % des PTI, la splénectomie est contre-indiquée.
- En cas de PTI persistant après plusieurs lignes de traitement, dont la splénectomie, et nécessitant un traitement complémentaire pour maintenir un nombre des plaquettes supérieur à $20-30 \times 10^9/L$, les choix thérapeutiques sont limités :
 - nouveau traitement par corticoïdes ou immunoglobulines, si le patient a répondu, même transitoirement, à une première cure de ces médicaments ;
 - chimiothérapie combinée ou transplantation autologue de cellules souches hématopoïétiques, si le pronostic vital est mis en jeu.
 - Certains immunosuppresseurs (utilisation hors AMM) sont proposés, mais exposent à un risque d'effets graves, en particulier une suppression médullaire.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
NPLATE est un traitement de recours après échec des traitements médicamenteux habituels et de la splénectomie lorsqu'elle est possible.

Données cliniques

- Le romiplostim a été comparé au placebo pendant 6 mois dans deux études randomisées en double aveugle chez des adultes atteints de PTI chronique, l'une chez des patients réfractaires à la splénectomie, l'autre chez des patients ne pouvant bénéficier d'une splénectomie. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients répondeurs, c'est-à-dire dont le nombre de plaquettes était $\geq 50 \times 10^9/L$ à au moins 6 contrôles hebdomadaires au cours des 8 dernières semaines de l'étude, en l'absence de traitement d'urgence.
Le romiplostim s'est montré supérieur au placebo en termes de pourcentage de répondeurs chez les patients réfractaires à la splénectomie (38 % de répondeurs *versus* 0 %, $p < 0,0013$), ainsi que chez ceux ne pouvant bénéficier d'une splénectomie (61 % de répondeurs *versus* 4,8 %, $p < 0,001$).
Les conditions de l'étude ne permettent pas de conclure à l'efficacité du romiplostim sur l'incidence des saignements.
- Les effets indésirables les plus fréquents (> 5 %) liés au romiplostim ont été : céphalée, myalgies, fatigue et arthralgies. Les principaux effets graves ont été des événements thrombo-emboliques et des anomalies de la moelle osseuse dues à un dépôt de réticuline. Ce profil de tolérance n'a pas été différent à plus long terme (3 ans).

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou en médecine interne.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NPLATE est important.
- NPLATE apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) dans le cadre d'un traitement de recours du PTI chronique de l'adulte en échec aux traitements habituels chez les patients splénectomisés réfractaires à la splénectomie et chez ceux non splénectomisés mais auxquels la splénectomie ne peut être proposée.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

