

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ALPROLIX (eftrenonacog alpha), IDELVION (albutrepenonacog alpha), facteurs anti-hémophiliques (facteurs IX)

Progrès thérapeutique mineur par rapport aux autres facteurs IX dans la prise en charge de l'hémophilie B

L'essentiel

- ▶ ALPROLIX et IDELVION sont des concentrés de facteur IX recombinant indiqués dans la prise en charge de l'hémophilie B.
- ▶ Ils se distinguent des autres facteurs IX disponibles par leurs propriétés pharmacocinétiques, en particulier par leur demi-vie prolongée, qui permettent d'alléger les schémas d'administration prophylactiques actuellement pratiqués.
- ▶ Au cours des études, chez les patients préalablement traités, il n'a pas été observé d'inhibiteurs du facteur IX ou d'événement thromboembolique.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de première intention de l'hémophilie B est substitutif et repose sur l'administration de concentrés de facteur IX de coagulation. Ils peuvent être administrés :
 - en curatif (traitement « à la demande ») lors de la survenue d'un accident hémorragique non contrôlable par les moyens hémostatiques locaux ou ne relevant pas d'un traitement par l'acide tranexamique,
 - en prévention des saignements : en prophylaxie primaire chez les enfants hémophiles sévères avant l'âge de deux ans et avant la survenue de la deuxième hémarthrose, en prophylaxie secondaire (à long terme ou périodique) après la survenue de la deuxième hémarthrose, ou en cas de chirurgie ou d'actes invasifs (selon la sévérité et le risque hémorragique attendu).
- **Place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique**

ALPROLIX et IDELVION font parties des concentrés de facteur IX de 1^{ère} intention dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques de l'hémophilie B.

L'allègement thérapeutique devrait contribuer à améliorer la qualité de vie des patients ainsi que l'observance au traitement, en particulier chez les jeunes patients hémophiles B sévères. Les conséquences éventuellement délétères des injections intraveineuses pourraient également être réduites.

Les modalités optimales d'utilisation restent à être précisées notamment chez les sujets âgés, les patients avec hémophilie mineure ou ceux à risque thrombotique. Pour les patients traités à domicile habitués aux facteurs IX actuels, on ne peut écarter le risque d'un surdosage, sans en connaître les conséquences notamment en termes de risque thrombotique.

Données cliniques

- Ces médicaments ont été évalués chez des patients atteints d'une hémophilie B sévère ou modérément sévère, tous préalablement traités par un facteur IX et sans antécédent d'inhibiteurs dirigés contre les facteurs IX. Pour chaque spécialité, les principales données sont issues de deux études cliniques non comparatives : l'une menée chez des enfants de moins de 12 ans et l'autre menée chez des adolescents et adultes âgés d'au moins 12 ans. Dans ces études, l'efficacité hémostatique en prophylaxie au long cours, en traitement à la demande, ainsi qu'en prophylaxie chirurgicale a été au moins égale à celle attendue avec les facteurs IX actuellement disponibles dans ces populations.

En prophylaxie au long cours, traitement qui a été majoritairement étudié dans ces essais, cette efficacité a été obtenue avec une fréquence d'injections inférieure à celle généralement utilisée avec les autres facteurs IX disponibles.

En traitement à la demande, ces études ne permettent pas d'établir que la durée de protection après chaque injection soit prolongée.

- Leurs profils de tolérance sont apparus similaires chez l'enfant et l'adulte et sont comparables à celui des facteurs IX disponibles.
Il n'a pas été observé d'inhibiteurs du facteur IX, de réaction allergique grave, de réaction anaphylactique, d'événement thromboembolique grave au cours de ces études cliniques.
- Aucune étude n'a comparé l'efficacité ou la tolérance de ces médicaments à celles d'un autre facteur IX.
- Ils n'ont été évalués ni chez les patients naïfs de traitement (étude en cours), population qui devrait tirer le plus grand bénéfice d'un facteur IX à demi-vie allongée, ni chez les sujets de plus de 65 ans ou à risque thrombotique.
- Aucune étude n'a comparé ces deux spécialités entre elles. Les doses initiales recommandées et les doses maximales recommandées en prophylaxie au long cours sont légèrement plus élevées avec ALPROLIX qu'avec IDELVION.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de six mois.
- La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ALPROLIX et IDELVION est important.
- Ces médicaments apportent une amélioration du service médical rendu mineure** (ASMR IV) par rapport aux autres facteurs IX disponibles (plasmatiques et recombinants). Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 octobre 2016 (CT-15286 et CT-15251) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »