



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 16 FEVRIER 2022

pegcetacoplan

ASPAVELI 1 080 mg, solution pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez les patients adultes anémiques après un traitement par un inhibiteur de complément C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge de la maladie.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) repose actuellement sur l'eculizumab (SOLIRIS), les transfusions sanguines en cas d'anémie sévère et d'autres traitements symptomatiques qui n'ont pas d'indication validée dans le traitement de l'HPN tels que les anticoagulants.

L'eculizumab (SOLIRIS), inhibiteur du complément, est le seul traitement médicamenteux ayant une indication remboursée dans l'HPN. Ce médicament est uniquement remboursé chez les adultes ayant un antécédent de transfusions. Bien que disposant d'une AMM chez l'enfant et chez les patients

adultes sans antécédents de transfusions, l'eculizumab n'est pas remboursé dans ces populations, le laboratoire n'ayant pas sollicité l'inscription.

La greffe de moelle osseuse est aujourd'hui le seul traitement qui permet de guérir l'HPN mais n'est indiquée que si une aplasie médullaire sévère ou un syndrome myélodysplasique est associé du fait de la lourdeur et des risques liés à cette procédure. En cas d'échec à l'eculizumab, une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est parfois envisageable mais ces cas sont très rares. Chez les patients en échec à l'eculizumab non éligibles à la greffe, la prise en charge repose sur l'apport transfusionnel seul.

A noter que le ravulizumab (ULTOMIRIS) a obtenu une AMM chez les patients adultes atteints d'HPN naïfs d'inhibiteur du complément, ou en relais de l'eculizumab chez les patients cliniquement stables et sous traitement depuis au moins 6 mois. Le ravulizumab n'a pas d'AMM chez les patients en échec de l'eculizumab. A ce jour le ravulizumab n'est pas encore disponible sur le marché français en l'absence de prise en charge et tarif publiés au Journal Officiel bien qu'ayant obtenu un avis favorable au remboursement de la Commission de Transparence en septembre 2020.

Place d'ASPAVELI (pegcetacoplan) dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de la démonstration de la supériorité du traitement par pegcetacoplan par rapport à la poursuite de l'eculizumab en termes d'augmentation de l'hémoglobine à 16 semaines avec une quantité d'effet importante, dans une population restreinte de l'AMM à savoir chez des patients atteints d'HPN anémiques avec un taux d'Hb < 10,5 g/dl malgré un traitement par eculizumab pendant au moins 3 mois, dépendants ou non aux transfusions, ASPAVELI (pegcetacoplan) est un traitement de 2^e intention chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'Hb < 10,5 g/dl.

ASPAVELI (pegcetacoplan) n'a en revanche pas de place dans le traitement de l'HPN dans les autres situations cliniques, faute de données.

Son administration en perfusion sous-cutanée autorise une administration à domicile ainsi qu'une auto-administration pour les patients ayant bien toléré le traitement dans les centres de traitement spécialisés.

A noter que des épisodes hémolytiques graves et/ou ayant conduit à l'arrêt du traitement ont été rapportés lors du passage de l'eculizumab au pegcetacoplan. La sévérité de ces crises pourrait s'expliquer en partie par l'expansion du clone HPN sous inhibiteur du C3, d'après avis d'expert. Une vigilance particulière devra donc être portée sur ce risque en pratique clinique.

Enfin, dans la mesure où ASPAVELI (pegcetacoplan) est un inhibiteur de la protéine C3 du complément qui augmente la prédisposition du patient à une infection ou une septicémie à méningocoque du fait de ce mécanisme d'action, la Commission rappelle que sa prescription doit être associée à la vaccination contre le méningocoque par le vaccin tétravalent conjugué ACYW et par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B, et/ou à une antibioprophylaxie, conformément au RCP en vigueur et sous réserve de l'avis du HCSP.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et le Plan de Gestion des Risques (PGR) doivent être respectés.

Ce médicament n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception (cf. RCP).

► Recommandations particulières

Compte tenu des spécificités de la prise en charge de cette pathologie rare, la Commission préconise que les décisions d'instauration et d'arrêt de traitement par pegcetacoplan soient prises après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire au sein d'un centre de référence ou de compétence dans la prise en charge de l'HPN. Un suivi régulier des patients au sein de l'un de ces centres est indispensable pour s'assurer de l'efficacité du traitement et surveiller sa tolérance, avec une vigilance particulière sur le risque de survenue de crise hémolytique et d'événement thrombotique.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr