

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VPRIV (vélaglucérase alpha), enzyme de substitution

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à CEREZYME dans la maladie de Gaucher de type 1

L'essentiel

- ▶ VPRIV est un traitement enzymatique substitutif à long terme indiqué chez les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1.
- ▶ VPRIV est une alternative à CEREZYME (imiglucérase).

Stratégie thérapeutique

- La maladie de Gaucher est une maladie héréditaire à transmission récessive autosomique, due à un déficit en bêta-glucocérébrosidase.
Dans la forme chronique (type 1), il existe une atteinte splénique (responsable d'une anémie et d'une thrombopénie), hépatique et osseuse (déminéralisation, destruction de l'architecture osseuse, douleurs, infarctus). Ces atteintes non neurologiques ne sont souvent diagnostiquées qu'à l'âge adulte.
Les formes avec atteinte neurologique, d'évolution aiguë (type 2) ou subaiguë (type 3), sont observées chez l'enfant.
- Il est nécessaire de traiter la maladie de Gaucher le plus précocement possible, avant l'installation de séquelles définitives. Les indications des traitements substitutifs sont limitées à la maladie de Gaucher de type 1 et/ou 3 selon les produits, avec manifestations non neurologiques cliniquement significatives. Le traitement n'influence pas l'évolution neurologique de type 2.
Deux médicaments spécifiques de la maladie de Gaucher sont déjà commercialisés :
 - un médicament enzymatique de substitution (imiglucérase, en perfusion : CEREZYME), traitement de référence dans la maladie de Gaucher de types 1 et 3 ;
 - un médicament qui réduit le substrat (miglustat, par voie orale : ZAVESCA), traitement de deuxième intention dans la maladie de Gaucher de type 1 légère à modérée.
- La greffe de moelle osseuse serait efficace chez certains patients.
- Des mesures palliatives peuvent être associées : antalgiques, bisphosphonates, chirurgie orthopédique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
VPRIV est une alternative à CEREZYME dans la maladie de Gaucher de type 1.

Données cliniques

Aucune donnée n'est disponible chez les enfants de moins de 4 ans.

- Une étude randomisée a comparé en double aveugle la vélaglucérase alpha à l'imiglucérase à la même dose (60 U/kg IV toutes les deux semaines) chez 34 patients ayant une maladie de Gaucher de type 1.
Après 41 semaines de traitement, la non-infériorité de la vélaglucérase alpha par rapport à l'imiglucérase a été démontrée en termes de variation du taux d'hémoglobine. Ces taux ont été augmentés par rapport à l'inclusion de 1,68 g/dL [-0,15 ; 3,6] avec la vélaglucérase alpha et de 1,52 g/dL [-0,55 ; 3,5] avec l'imiglucérase, soit une différence moyenne de 0,157 g/dL, avec une borne inférieure de l'IC 95 % de -0,599 alors que la limite fixée était -1 g/dL.
- Dans une étude chez 25 patients ayant une maladie de Gaucher de type 1, après 12 mois de traitement, les taux d'hémoglobine ont été augmentés de 2,43 g/dL (IC 95 % [1,72 ; 3,14], $p < 0,0001$) avec vélaglucérase alpha 60 U/kg (critère principal) et de 2,44 g/dL (IC 95 % [1,49 ; 3,39], $p < 0,0001$) avec vélaglucérase alpha 45 U/kg (critère secondaire). Compte-tenu de la méthodologie de l'étude (étude avant/après, faible effectif), ses résultats doivent être interprétés avec réserve.

- Selon le RCP, les événements indésirables les plus fréquents (> 10 %) avec vélaglucérase alpha sont : céphalées, vertiges, arthralgies, dorsalgies, réactions à la perfusion (asthénie, fièvre, hypotension, hypertension, nausées). .

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VPRIV est important.
- Chez les patients avec maladie de Gaucher de type 1, VPRIV est une alternative qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à CEREZYME.
- Avis favorable 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 ».

