

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ONPATTRO (patisiran), médicament du système nerveux



Intérêt clinique important dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou 2 et progrès thérapeutique modéré dans la stratégie thérapeutique.

L'essentiel

- ▶ ONPATTRO a l'AMM dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR), chez les adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2.
- ▶ La patisiran a été supérieur au placebo avec une quantité d'effet supplémentaire cliniquement pertinente démontrée sur la variation du score mNIS+7, critère de jugement principal portant sur l'invalidité de la neuropathie.
- ▶ Il s'administre en perfusion IV toutes les trois semaines et a un profil de tolérance marqué essentiellement par des réactions au site de perfusion, qui seraient réduites par la prise d'une prémédication.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la maladie comprend les traitements symptomatiques des douleurs neurogènes, troubles urinaires, troubles digestifs, impuissance, hypotension orthostatique.
- A ce jour, seul le tafamidis (VYNDAQEL), un stabilisateur du tétramère de TTR, indiqué dans la polyneuropathie de stade I chez les patients ayant une amylose à transthyrétine héréditaire est disponible en France. Son efficacité pour ralentir le déficit neurologique périphérique n'a pas été démontrée et les informations disponibles pour ce produit sont limitées aux patients au stade précoce en cas de mutation V30M.
- La transplantation hépatique est une option thérapeutique, pour les formes à début précoce (< 50 ans) avec mutation V30M. Des greffes rénales ou cardiaques peuvent être envisagées chez les patients les plus sévèrement atteints.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

ONPATTRO est un traitement de 1^{ère} intention dans son indication.

Données cliniques

- Une étude ayant inclus 225 patients atteints d'amylose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie de stade 1 ou 2, a montré la supériorité du patisiran par rapport au placebo sur le score mNIS+7 à 18 mois, critère de jugement principal, évaluant la force musculaire, les réflexes ostéo-tendineux, la sensibilité nerveuse, la conduction nerveuse et l'hypotension artérielle orthostatique.
- La différence moyenne de score mNIS+7 a été de -34 points entre les groupes ; avec une amélioration de 6 points dans le groupe patisiran et une dégradation de 28 points dans le groupe placebo, sur une échelle de 304 points. L'amélioration de ce score a été observée chez 56 % des patients du groupe patisiran contre 4 % des patients du groupe placebo.
- Le patisiran a également été supérieur au placebo sur le score Norfolk-QOL-DN (auto-questionnaire de qualité de vie sur une échelle de 136 points) avec une différence moyenne intergroupe de -21 points.
- La presque totalité des patients a rapporté un événement indésirable, considéré comme lié au traitement pour 49 % des patients du groupe patisiran et 39 % des patients du groupe placebo ; les plus fréquemment rapportés ont été une réaction liée à la perfusion (19 % des patients du groupe patisiran).

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en neurologie

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ONPATTRO est important
- ONPATTRO apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR III, modérée) dans la stratégie thérapeutique de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2.
- 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 20 mars 2019 (CT-17388)
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 »