

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HYQVIA (immunoglobuline humaine normale), immunoglobuline humaine polyvalente associée à de la hyaluronidase humaine recombinante

 Intérêt clinique important mais pas d'avantage clinique démontré chez l'adulte dans l'hypogammaglobulinémie avant ou après transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes.

 Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans cette indication chez l'enfant (< 18 ans)

L'essentiel

- HYQVIA a obtenu une extension d'indication chez l'enfant et l'adulte dans le traitement de l'hypogammaglobulinémie avant ou après transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes.
- Il diffère des autres immunoglobulines de par son rythme d'administration réduit : une seule injection toutes les 3 à 4 semaines alors que les autres immunoglobulines par voie sous-cutanée ont un schéma d'administration hebdomadaire.
- Son efficacité observée est du même ordre que celle des autres immunoglobulines mais non démontrée en l'absence d'étude comparative versus les autres immunoglobulines humaines normales.
- Chez l'enfant, les incertitudes sur l'impact de la hyaluronidase humaine recombinante sur la fertilité et le manque de recul sur la tolérance (exposition 3,3 ans au maximum) alors que le traitement sera prescrit au long terme ne permet pas d'attribuer une place à HYQVIA dans la stratégie thérapeutique, ce d'autant qu'il existe des alternatives thérapeutiques, aussi efficaces et sans cette incertitude.

Indications préexistantes*

HYQVIA a aussi l'AMM dans le traitement substitutif chez l'adulte atteint de déficits immunitaires primitifs avec production défailante d'anticorps et chez l'adulte atteint de leucémie lymphoïde chronique ou de myélome multiple avec hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes.

Stratégie thérapeutique

- La transplantation de CSH allogéniques induit une forte immunosuppression. La prise en charge des patients implique donc une antibiothérapie prophylactique à large spectre associant notamment antibactérien, antiviraux, anti-germe opportuniste, antifongique pour limiter le risque infectieux chez ces patients. D'après avis d'expert, le traitement par immunoglobulines n'est pas systématique. Elles sont administrées en cas d'infections graves (germes résistants et/ou conduisant à une défaillance viscérale) ou en cas d'infections récurrentes sans gravité.
- La fréquence et la durée de traitement est ajustée en fonction des résultats des bilans biologiques et des infections avec l'objectif d'obtenir un taux résiduel d'IgG > 8g/l.
- L'administration par voie sous-cutanée pourrait être une alternative à la voie IV.
- HYQVIA est une immunoglobuline ayant la particularité d'être co-administrée avec de la hyaluronidase humaine recombinante. A ce jour, le recul sur les données de tolérance est faible ; en particulier, des incertitudes demeurent sur l'innocuité de l'usage chronique de la hyaluronidase : à court terme sur l'évolution de l'aspect de la peau (d'après avis d'expert) et à long terme sur la fertilité.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Chez l'enfant et l'adolescent (âgés de 0 à 18 ans)

HYQVIA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Chez l'adulte

La place d'HYQVIA est la même que celle des autres immunoglobulines humaines normales ayant les mêmes indications, utilisées par voie IV ou SC. HYQVIA est une alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une administration SC mensuelle en un site unique (par rapport aux Ig I.V. administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux Ig SC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire).

Compte tenu de l'absence de donnée comparative directe versus les autres immunoglobulines (IV ou SC) ainsi que de l'absence de donnée dans les déficits immunitaires secondaires, le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.

Données cliniques

- Aucune donnée spécifique d'efficacité n'a été apportée dans cette indication. Cette nouvelle indication fait suite à une harmonisation par l'AMM s'appliquant à tous les médicaments de la classe.
- Les informations sont limitées sur l'impact au long terme de développement d'anticorps anti rHUPH20. Le manque de recul sur la tolérance liée à l'administration prolongée, en sous-cutanée de hyaluronidase humaine recombinante reste une préoccupation majeure, notamment dans la population pédiatrique.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HYQVIA dans le traitement substitutif de l'hypogammaglobulinémie, avant ou après une transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes est :
 - o insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale chez l'enfant et l'adolescent (âgé de 0 à 18 ans).
 - o important chez l'adulte.
- HYQVIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du traitement substitutif de l'hypogammaglobulinémie avant ou après une transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes, de l'adulte uniquement.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans le traitement substitutif de l'hypogammaglobulinémie avant ou après une transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes de l'adulte.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 6 décembre 2017 (CT-16113) 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 »