

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

KALYDECO (ivacaftor), potentiateur sélectif de la protéine CFTR



Intérêt clinique important et progrès thérapeutique important dans la mucoviscidose chez les enfants de 1 à 2 ans, de 7 à 25 kg, porteurs de mutations de classe III du gène CFTR.

L'essentiel

- ▶ KALYDECO a l'AMM dans le traitement de la mucoviscidose chez les enfants de 12 mois et plus et pesant de 7 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*.
- ▶ Chez les enfants âgés de 12 mois à moins de 2 ans, une étude non comparative a essentiellement évalué la pharmacocinétique (critère de jugement principal) et la tolérance de l'ivacaftor.
- ▶ Le profil de tolérance de KALYDECO apparaît acceptable chez les enfants de 12 mois jusqu'à 2 ans.
- ▶ Le recul d'utilisation est limité à 24 semaines de traitement.

Indications préexistantes*

- Précédemment l'indication était limitée au traitement des enfants atteints de mucoviscidose âgés de 2 ans et plus et pesant moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge des patients atteints de mucoviscidose nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire. Le traitement est nécessaire à vie. La prise en charge repose sur 4 types d'interventions complémentaires à visée symptomatique :
 - la prise en charge respiratoire : kinésithérapie, dornase alfa inhalé (qui ne peut être administrée chez des patients de moins de 5 ans), antibiothérapie,
 - la prise en charge nutritionnelle et digestive,
 - la mise en place d'une prévention optimale des infections pulmonaires respectant le calendrier vaccinal,
 - l'éducation thérapeutique des patients.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

KALYDECO est un traitement de fond de la mucoviscidose qui doit être prescrit d'emblée aux patients avec mucoviscidose âgés de 12 mois à moins de 2 ans et pesant de 7 kg à moins de 25 kg porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR. La durée de traitement optimale n'est pas connue.

Données cliniques

- La démonstration de l'efficacité de l'ivacaftor 50 et 75 mg chez les enfants âgés de plus de 12 mois jusqu'à 2 ans est similaire à celle chez les enfants de 2 ans et plus et pesant moins de 25 kg. Les données cliniques reposent sur une étude non comparative de phase III qui a essentiellement évalué la tolérance et la cinétique de

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

l'ivacaftor. Les données cliniques disponibles (taux de chlorure sudoral moyen, taille, poids, IMC, marqueurs pancréatiques et intestinaux) sont issues d'analyses descriptives exploratoires reposant sur des critères secondaires ou tertiaires dont il est difficile de tirer des conclusions robustes compte tenu de la méthodologie de l'étude et du recul limité à 24 semaines de traitement.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière semestrielle.
- Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par KALYDECO est important.
- KALYDECO apporte, comme chez les enfants âgés de plus de 2 ans, une amélioration du service médical rendu** importante (de niveau II) dans la prise en charge thérapeutique de la mucoviscidose chez les enfants de 12 mois à moins de 2 ans pesant de 7 kg à moins de 25 kg, porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 10 juillet 2019 (CT-17670) 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 »