

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

24 JUIN 2020

afamélanotide
SCENESSE 16 mg, implant

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la prévention de la phototoxicité chez les patients adultes atteints de protoporphyrine érythropoïétique (PPE).

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge repose sur les mesures préventives de l'exposition à la lumière (photoprotection par le port de vêtements longs, écrans solaires minéraux etc...), la réduction des taux de protoporphyrine (réduction de l'érythropoïèse par transfusion ou administration de cholestyramine) et la prévention de la progression de l'atteinte hépatique vers une insuffisance hépatique. Il n'existe pas de traitement étiopathogénique de la protoporphyrine érythropoïétique.

L'utilisation de caroténoïdes de synthèse (bêta-carotène) à une dose variant de 60 à 300 mg /j selon l'âge était parfois envisagée mais a été abandonnée du fait d'une efficacité insuffisante et des effets secondaires oculaires possibles. D'autres traitements associant la vitamine C, la N-Acétylcystéine, le Ramipril la dihydroacétone ont été proposés mais leur efficacité n'a pas été démontrée. La photothérapie UVB à spectre étroit (311 nm) montre une certaine efficacité mais son utilisation reste limitée en raison de l'hétérogénéité de la couverture nationale et du risque de cancer cutané.

La maladie hépatique étant un des risques majeurs de la PPE, un suivi régulier de la fonction hépatique est essentiel. Des érythraphèses, l'administration d'hydroxyurée (hors-AMM) pour inhiber la myélopoïèse et la transplantation hépatique peuvent être envisagées dans le traitement des cas sévères avec atteinte hépatique. Devant le risque de récurrence de la maladie qui est d'environ de 60 à 70 % à 10 ans, une greffe de moelle (seul traitement potentiellement curatif) peut être envisagée bien que soit rapport bénéfice/risque ne soit pas démontré à ce jour.

Place du médicament

Prenant en compte dans ce contexte de maladie rare et grave :

- l'absence d'alternative thérapeutique en prévention des crises phototoxiques liées à la PPE,
- et l'apport de l'afamélanotide dans la prise en charge, notamment en termes de qualité de vie et de maintien sous traitement (jusqu'à 8 ans), objectivés par trois études observationnelles européennes réalisées dans des pays où le produit est disponible,

La Commission considère que SCENESSE (afamélanotide), seul médicament disposant d'une AMM dans le traitement prophylactique des crises phototoxiques liées à la protoporphyririe érythropoïétique (PPE) a une place dans la prise en charge des patients.

La Commission souligne que :

- ce médicament doit être prescrit uniquement par des médecins spécialistes formés à son utilisation et exerçant dans des centres de référence et de compétence de porphyrie,
- le recul en termes d'efficacité et de tolérance reste limité dans les études cliniques, ce médicament n'ayant pas été évalué sur une durée supérieure à 2 ans,
- il est recommandé que chaque patient conserve ses mesures de protection solaire habituelles afin de gérer sa phototoxicité liée à la PPE, et selon son phototype (échelle de Fitzpatrick), tout au long du traitement par ce médicament.
- selon le RCP « l'afamélanotide peut entraîner un noircissement des lésions pigmentaires préexistantes du fait de son effet pharmacologique. Un examen régulier de la peau de l'ensemble du corps (tous les 6 mois) est recommandé pour surveiller toutes les lésions pigmentaires et autres anomalies de peau. Si les modifications de la peau relevées sont compatibles avec un cancer de la peau ou un état précancéreux, ou semblent ambiguës pour le spécialiste de la porphyrie, une consultation chez un dermatologue doit être envisagée. L'objectif est de détecter précocement tout cancer de la peau et états précancéreux induits par une exposition aux UV et détecter et surveiller les modifications des lésions pigmentaires, pour permettre ainsi une détection précoce des mélanomes ».

► Recommandations particulières

Compte tenu du risque de mésusage, la Commission rappelle que SCENESSE (afamélanotide) doit être prescrit uniquement par des médecins spécialistes formés à son utilisation et exerçant dans des centres de référence et de compétence de porphyrie.

La Commission rappelle qu'un examen régulier de la peau de l'ensemble du corps (tous les 6 mois) est recommandé pour surveiller toutes les lésions pigmentaires et autres anomalies de peau. L'objectif est de détecter précocement tout cancer de la peau et états précancéreux induits par une exposition aux UV et détecter et surveiller les modifications des lésions pigmentaires, pour permettre ainsi une détection précoce des mélanomes.

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