



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 5 MAI 2021

crizanlizumab
ADAKVEO 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la prévention des crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes chez les patients atteints de drépanocytose âgés de 16 ans et plus. Il peut être administré en association avec de l'hydroxyurée/de l'hydroxycarbamide (HU/HC) ou en monothérapie chez les patients chez qui le traitement par HU/HC est inapproprié ou inadéquat.

Le maintien de cet avis est conditionné à la soumission des résultats de l'étude de phase III comparant le crizanlizumab au placebo et des données du registre des patients traités en France ; une réévaluation par la Commission aura lieu dans un délai maximum de 4 ans.

► Quel progrès ?

Pas de progrès, en l'état actuel des données.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les complications aiguës de la drépanocytose telles que les crises vaso-occlusives, syndromes thoraciques aigus, priapisme et accidents vasculaires cérébraux constituent des urgences thérapeutiques. Les traitements de fond actuellement disponibles traitent l'anémie (transfusions sanguines) et permettent de diminuer les taux d'HbS (hydroxycarbamide et échanges transfusionnels). La greffe de cellules souches hématopoïétiques constitue actuellement la seule approche

thérapeutique curatrice. Réservée aux formes graves, elle est généralement effectuée à partir d'un donneur HLA identique issu de la fratrie.

L'hydroxycarbamide est efficace pour réduire la fréquence et la sévérité des crises douloureuses chez l'enfant et l'adulte ainsi que les récurrences de syndrome thoracique aigu chez les adultes. L'hydroxycarbamide reste le traitement de référence dans la prévention des crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes chez les patients atteints de drépanocytose âgés de 16 ans et plus.

Place du médicament

Considérant :

- le besoin médical dans cette maladie en particulier chez les patients pour lesquels le traitement par hydroxycarbamide est inapproprié ou inadéquat,
- les données disponibles préliminaires issues d'une étude de phase II montrant une quantité d'effet modeste (avec seulement 1,35 crises vaso-occlusives évitées par an par rapport au placebo) dans une population hétérogène en termes de gravité et d'antécédent de traitement par l'hydroxycarbamide
- les résultats de cette étude qui ne permettent pas de positionner ADAKVEO (crizanlizumab) par rapport à l'hydroxycarbamide, traitement de référence dont l'efficacité est établie pour prévenir la survenue des crises vaso-occlusives,
- le faible recul en termes d'efficacité et de tolérance (1 an),

la Commission de la Transparence considère, qu'en l'état actuel du dossier, le crizanlizumab ne peut se substituer à un traitement par l'hydroxycarbamide bien conduit réalisé à une posologie adaptée sur une durée de traitement adéquate, et après s'être assuré de la bonne observance de ce traitement. De ce fait, un traitement par crizanlizumab doit être envisagé préférentiellement en association à l'hydroxycarbamide. Toutefois, le crizanlizumab, selon son RCP, pourra être prescrit en monothérapie uniquement chez les patients chez qui le traitement par HU/HC est inapproprié ou inadéquat.

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