



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

2 JUIN 2021

luspatercept

REBLOZYL 25 mg, poudre pour solution injectable

REBLOZYL 75 mg, poudre pour solution injectable

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients adultes présentant une anémie dépendante de la transfusion due à un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque très faible, faible et intermédiaire, avec des sidéroblastes en couronne, sans délétion 5q et qui ont présenté une réponse non satisfaisante à la thérapie à base d'érythropoïétine ou qui y sont inéligibles.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des patients adultes présentant une anémie dépendante de la transfusion due à un SMD de risque très faible, faible et intermédiaire, avec des sidéroblastes en couronne, avec délétion 5q et qui ont présenté une réponse non satisfaisante à la thérapie à base d'érythropoïétine ou qui y sont inéligibles.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge thérapeutique des patients présentant un SMD de bas risque repose principalement sur la correction des cytopénies, principalement l'anémie, qui ont un impact majeur sur les patients et peuvent nécessiter des transfusions répétées de concentrés de globules rouges

Lorsque les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques, l'abstention thérapeutique sera privilégiée.

En cas d'anémie symptomatique, le traitement de première intention repose sur l'EPO recombinante à fortes doses seule ou associée au GCSF chez les patients ayant ≤ 10 g/dl d'Hb et une mauvaise tolérance clinique à cette anémie, même s'ils ne sont pas transfusés. La réponse au traitement est observée dans les trois mois ; en cas d'inefficacité après ce délai, le traitement doit être arrêté. A noter que seule l'époétine alfa EPREX et son biosimilaire BINOCRIT disposent d'une AMM spécifique dans cette indication en monothérapie (sans GCSF).

En cas d'échec de l'EPO :

- Les transfusions de concentrés de globules rouges (CGR) sont à utiliser après échec de l'EPO et en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques. Elles sont associées à une dégradation de la qualité de vie, des complications graves (notamment cardio-vasculaires) et une toxicité due à la surcharge en fer.
- Le lénalidomide (REVLIMID) est indiqué uniquement chez les patients présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un SMD de risque faible ou intermédiaire-1 et une anomalie cytogénétique de type délétion 5q isolée (del 5q), lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.
- D'autres options thérapeutiques sont citées par les recommandations nationales^{1,2} et européennes³ dans des populations spécifiques mais ne disposent pas d'AMM validée en France à ce jour.

A noter que la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est actuellement le seul traitement curatif, réservé aux patients avec SMD de haut risque, ayant un donneur de CSH et étant âgés de moins de 65-70 ans.

Place de REBLOZYL (luspatercept) dans la stratégie thérapeutique :

Dans le périmètre du remboursement (sans délétion 5q après échec ou en cas d'inéligibilité à l'EPO)

Au regard :

- de la démonstration de l'efficacité de REBLOZYL (luspatercept) par rapport au placebo sur le critère d'indépendance transfusionnelle à court terme à 24 semaines et à 48 semaines (avec un faible effectif restant de patients dans le groupe placebo (n=12) pour cette dernière analyse), chez des patients en échec à l'EPO, avec une anémie dépendante de la transfusion et sans délétion 5q,
- de la comparaison réalisée versus placebo dans un contexte où la grande majorité des patients inclus (n=218/229 ; 95 %) avaient précédemment reçu des agents stimulants l'érythropoïèse parmi lesquels la quasi-totalité (n= 213/218 ; 98 %) étaient réfractaires, ce qui est donc acceptable,
- de la non-inclusion des patients présentant un SMD associé à une délétion chromosomique 5q au cours de cette même étude,

REBLOZYL (luspatercept) est un traitement de deuxième intention après échec de la thérapie à base d'érythropoïétine ou en cas d'inéligibilité à celle-ci, chez les patients adultes présentant une anémie dépendante de la transfusion due à un syndrome myélodysplasique de risque très faible, faible et intermédiaire, avec des sidéroblastes en couronne, sans délétion 5q.

¹ HAS. Guide parcours de soins. « Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques – Syndromes myélodysplasiques ». Mai 2015.

² Groupe francophone des myélodysplasies. Consensus français sur les syndromes myélodysplasiques (SMD) et la leucémie myéomonocyte chronique : diagnostic, classifications, traitement. Mise à jour 2015.

³ ESMO. Feux P., Haase D, Santini V. et al. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020

Dans le périmètre inclus dans l'AMM mais non retenu pour le remboursement :

Chez les autres patients du périmètre de l'indication AMM de syndrome myélodysplasique (correspondant aux patients avec délétion 5q), ces patients n'ayant pas été inclus dans l'étude MEDALIST et par conséquent faute de donnée dans cette sous-population éligible au lénalidomide, REBLOZYL (luspatercept) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Il est rappelé, conformément au RCP, que les administrations de REBLOZYL (luspatercept) par injections sous-cutanées toutes les trois semaines s'effectuent par un professionnel de santé. Le volume maximal recommandé de médicament par site d'injection est de 1,2 ml avec une nécessité de répartition de ce volume sur plusieurs sites d'injection en cas de volume supérieur à 1,2 ml.

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