



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

6 OCTOBRE 2021

caplacizumab
CABLIVI 10 mg, poudre et solvant pour solution injectable

Nouvelle indication
Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients adultes présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa) conjointement à un traitement par échanges plasmatiques et par immunosuppresseurs.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des patients adolescents de plus de 12 ans et de plus de 40 kg dans cette indication.

► Quel progrès ?

Chez l'adulte en association au traitement standard comprenant les échanges plasmatiques associés aux immunosuppresseurs, un progrès thérapeutique par rapport au traitement standard de l'épisode de PTTa.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Le PTTa requiert un diagnostic rapide, sa prise en charge constituant une urgence thérapeutique pour laquelle des EP quotidiens sont à mettre en place rapidement en association à une

immunosuppression (généralement corticoïdes ± rituximab). L'instauration, en urgence, d'échanges plasmatiques, le plus tôt possible est primordiale car ils permettent l'apport d'ADAMTS13, l'élimination des multimères de FW anormaux et des auto-anticorps anti ADAMTS13. Le diagnostic de confirmation de la maladie, apporté par la mesure de l'activité ADAMTS13, est postérieur à la mise en place du traitement en urgence.

Place du médicament

Chez l'adulte

CABLIVI (caplacizumab) est un traitement de 1^{ère} intention des épisodes de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa) de l'adulte en association à un traitement par échanges plasmatiques et par immunosuppresseurs. Les données disponibles ne permettent pas de définir une typologie de patients susceptibles de bénéficier davantage du traitement par CABLIVI (caplacizumab).

CABLIVI (caplacizumab) est actif sur la phase initiale de formation des microthrombi. Le traitement par CABLIVI (caplacizumab) doit être instauré précocement au cours du traitement standard comprenant des échanges plasmatiques et des immunosuppresseurs, dès la présomption clinique de l'épisode de PTTa, sans attendre sa confirmation.

CABLIVI (caplacizumab) est débuté par une injection intraveineuse avant l'échange plasmatique, puis par une administration sous-cutanée quotidienne à la fin de chaque échange plasmatique pendant toute la durée du traitement quotidien par échange plasmatique, suivie d'une injection sous-cutanée quotidienne pendant 30 jours après l'arrêt du traitement par échange plasmatique. Pour les patients en rémission clinique et ayant normalisé leur activité ADAMTS13, avant la fin des 30 jours de traitement par caplacizumab post EP, on ne dispose pas de données sur les conséquences d'un arrêt plus précoce.

Dans les études cliniques, le taux de rechute a été plus élevé en fin de traitement chez des patients recevant du caplacizumab et gardant une activité ADAMTS13 indétectable. En conséquence, si, à la fin de cette période de 30 jours, certains signes indiquent que l'activité de la maladie n'est pas résolue, il est recommandé d'optimiser le traitement immunosuppresseur et de continuer l'administration sous-cutanée quotidienne de CABLIVI (caplacizumab) jusqu'à ce que les signes de la maladie sous-jacente soient résolus (notamment la normalisation maintenue du taux d'activité d'ADAMTS13). L'étude de phase III (HERCULES - ALX0681-C301) prévoyait une surveillance hebdomadaire de l'activité de cette protéase. On ne dispose pas de données sur l'efficacité, notamment sur les rechutes, et la tolérance à long terme de CABLIVI (caplacizumab).

Chez l'adolescent âgé de plus de 12 ans et pesant plus de 40 kg

Compte tenu des données cliniques disponibles très parcellaires reposant uniquement sur un faible nombre d'études de cas publiés dans la littérature, et en l'absence de données cliniques probantes sur son efficacité et sa tolérance dans cette population, CABLIVI (caplacizumab) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique chez l'adolescent âgé de plus de 12 ans et pesant plus de 40 kg.

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

