



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 13 OCTOBRE 2021

setmélanotide
IMCIVREE 10 mg/ml, solution injectable

Inscription

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à la perte génétiquement confirmée de la fonction biallélique de la pro-opiomélanocortine (POMC), dont le déficit en PCSK1 ou le déficit biallélique en récepteur de la leptine (LEPR), chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus.

Le maintien de cet avis est conditionné à l'analyse des résultats des études en cours sur le setmélanotide dans un délai maximal d'un an.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge de l'obésité est complexe et nécessite une prise en charge pluridisciplinaire, associant des mesures diététiques, une activité physique à un éventuel suivi psychologique.

Au-delà des mesures diététiques standards et des modifications du mode de vie, l'obésité précoce est difficile à traiter. En effet, les traitements classiques de l'obésité sont peu efficaces (approche

comportementale, traitements chirurgicaux ou médicamenteux, changements environnementaux) et il n'existe pas traitement pour prendre en charge l'hyperphagie.

Ainsi, la chirurgie bariatrique ne résout pas le problème de l'absence de signal de satiété chez les patients et ne permet donc pas de contrôler la faim ressentie par le patient, ni son obésité. Les autres approches chirurgicales potentielles, telles que les pontages gastriques ou intestinaux, sont considérées comme contre-indiquées car ces patients conservent un appétit extrême et mangent trop, même après de telles interventions chirurgicales, ce qui entraîne souvent des complications anatomiques.

Dans ses recommandations **Erreur ! Signet non défini.**, la HAS rappelle que la chirurgie bariatrique n'est pas indiquée chez les adolescents présentant des troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire, des conduites addictives ou chez les patients atteints d'obésité syndromique (par exemple : syndrome de Prader-Willi), monogénique connue, ou lésionnelle (sauf exception).

Des traitements endocriniens, notamment chez les patients souffrant d'un déficit en POMC/PCSK1 sont souvent nécessaires (traitement substitutif à vie en glucocorticostéroïde, traitement d'une éventuelle hypothyroïdie). **Erreur ! Signet non défini.**

Il n'existe actuellement aucune recommandation clinique pour le traitement ou la gestion de l'obésité liée à un déficit en POMC ou en LEPR.

Place de IMCIVREE (setmélanotide) dans la stratégie thérapeutique :

Malgré les données limitées issues de deux études non comparatives en ouvert et portant sur un faible nombre de patients, dans le contexte d'une maladie très rare, la Commission considère qu'IMCIVREE (setmélanotide) est un traitement de première intention de l'obésité et du contrôle de la faim lorsqu'ils sont associés à un déficit biallélique en pro-opiomélanocortine (POMC), y compris en proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 1 (PCSK1) et en récepteurs de la leptine (LEPR), chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus.

Parmi les effets indésirables rapportés, la setmélanotide peut entraîner une augmentation généralisée de la pigmentation de la peau et un assombrissement des nævus préexistants en raison de son effet pharmacologique. Des examens de la peau du corps entier doivent être réalisés chaque année pour surveiller les lésions pigmentaires cutanées préexistantes et nouvelles avant et pendant le traitement par la setmélanotide.

De plus, dans les essais cliniques, une dépression a été rapportée chez les patients traités par la setmélanotide. L'état des patients atteints de dépression doit ainsi être contrôlé à l'occasion de chaque visite médicale pendant le traitement par IMCIVREE (setmélanotide). Il convient d'envisager l'interruption d'IMCIVREE (setmélanotide) si les patients ont des pensées ou comportements suicidaires.

► Recommandations particulières

Considérant :

- que les obésités, même génétiques, nécessitent une prise en charge pluridisciplinaire,
- les incertitudes actuelles sur la tolérance du produit à long terme, notamment compte tenu des événements indésirables dermatologiques et psychiatriques,

la Commission recommande que l'instauration d'un traitement par setmélanotide soit décidée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et dans les centres de références. Une attention particulière doit être portée au suivi dermatologique et psychologique des patients sous setmélanotide.

Par ailleurs, la Commission souhaite être destinataire des résultats des études en cours sur ce médicament. Elle réévaluera IMCIVREE (setmélanotide) au regard des résultats de ces études et de toute autre donnée pertinente dans un délai maximum de 1 an.

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