

SYNTHÈSE

bélatacept

NULOJIX 250 mg,

poudre pour solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

Adopté par la Commission de la transparence le 21 septembre 2022

→ Prévention du rejet de greffe

→ Secteur : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la prévention du rejet du greffon, en association aux corticoïdes et à l'acide mycophénolique, chez les adultes EBV+ transplantés rénaux **dans le cadre d'une conversion à partir d'un traitement incluant un ICN au moins 6 mois après la transplantation.**

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la stratégie thérapeutique de prévention du rejet du greffon chez les adultes recevant une transplantation rénale, en conversion à partir d'un traitement incluant un inhibiteur de la calcineurine (ICN) au moins 6 mois après la transplantation.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les protocoles d'immunosuppression reposent sur deux phases de traitement :

- une phase initiale « d'induction » avec une immunosuppression plus forte, basée sur l'administration d'anticorps monoclonaux (anti-CD3) ou polyclonaux (sérum anti-lymphocytaire) déplétants ou non déplétants (basiliximab ou daclizumab),
- une phase d'entretien reposant sur 5 classes thérapeutiques, souvent associées :
 - les corticoïdes ;
 - les anticalcineurines : ciclosporine et, de préférence, tacrolimus ;
 - les antimétaboliques : azathioprine, mycophénolate mofétil et acide mycophénolique ;

- les inhibiteurs de mTOR : sirolimus et évérolimus ;
- l'inhibiteur de la co-stimulation des lymphocytes T : bélatacept.

La phase d'entretien de l'immunosuppression associe le plus souvent deux ou trois médicaments immunosuppresseurs, qui peuvent être modifiés selon la situation clinique. **Le protocole le plus souvent utilisé associe un anticalcineurine (de préférence le tacrolimus) et un antimétabolique.**

Les protocoles d'immunosuppression sont prescrits en fonction de nombreux paramètres immunologiques, notamment la compatibilité initiale entre l'hôte et le greffon, la survenue de rejets ou d'infections, l'âge du receveur.

D'après les recommandations de l'European Association of Urology de 2021, lorsqu'un arrêt de l'anticalcineurine en cours est jugé nécessaire par le praticien, différentes options thérapeutiques peuvent être envisagées pour la conversion, selon la situation clinique justifiant l'arrêt : autre anticalcineurine, inhibiteurs de mTOR, antimétaboliques ou bélatacept.

NULOJIX (bélatacept) est le seul immunosuppresseur mis à disposition sous forme de solution à diluer pour perfusion intraveineuse (perfusion mensuelle).

Place du médicament

Compte-tenu des résultats observés dans les études IM103010 et IM103016, bien que de faible qualité méthodologique, la Commission considère que NULOJIX (bélatacept), en association aux corticoïdes et à l'acide mycophénolique (MPA), est une option de 1^{ère} intention dans la prévention du rejet du greffon chez les adultes transplantés rénaux en conversion d'un traitement d'entretien par ICN au moins 6 mois après la transplantation.

En l'absence de donnée comparative, la place de NULOJIX (bélatacept) par rapport aux autres options thérapeutiques pouvant être envisagées pour la conversion d'un ICN, conformément aux dernières recommandations européennes, ne peut être déterminée.

Compte tenu des données suggérant une moindre toxicité rénale chez les patients convertis au bélatacept en comparaison aux patients poursuivant l'ICN, déjà observée dans les études chez les patients transplantés de novo traités par bélatacept en comparaison à la ciclosporine, NULOJIX (bélatacept) pourrait présenter un intérêt particulier chez les patients présentant une néphrotoxicité.

Un risque plus élevé de rejet aigu a également été observé après conversion au bélatacept, notamment en début de traitement, en notant que les patients à haut risque immunologique étaient exclus des études. Conformément au RCP, la Commission souligne qu'une surveillance plus fréquente du rejet aigu est donc recommandée pendant au moins 6 mois après la conversion au bélatacept, et que la conversion chez les patients à haut risque immunologique ne doit être envisagée que si les éventuels bénéfices attendus sont considérés supérieurs aux risques.

Pour rappel, le bélatacept est contre-indiqué chez les patients transplantés séronégatifs ou de statut sérologique inconnu pour le virus Epstein-Barr (EBV) compte tenu du risque de développer un syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (SLPT).