

SYNTHÈSE

avacopan

TAVNEOS 10 mg,

gélule

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 21 septembre 2022

→ Maladie rare

→ Secteur : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement de TAVNEOS (avacopan) dans le traitement des patients adultes atteints de granulomatose avec polyangéite (GPA) ou de polyangéite microscopique (PAM) sévère et active, en association au rituximab ou au cyclophosphamide.

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge des patients adultes atteints de granulomatose avec polyangéite (GPA) ou de polyangéite microscopique (PAM) sévère et active.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les objectifs de la prise en charge des vascularites à ANCA sont d'induire la rémission et de prévenir les rechutes, tout en limitant les effets indésirables liés au traitement et les séquelles de la maladie.

En France, la stratégie thérapeutique d'induction de la rémission des GPA et PAM sévères et actives se fonde sur les recommandations françaises du Groupe Français d'Étude des Vascularites (GFEV) (2013), européennes de l'EULAR (2016) et sur le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS 2019) de la HAS. La prise en charge est multidisciplinaire et coordonnée par un médecin hospitalier en lien avec un centre de référence des maladies auto-immunes et maladies systémiques rares ou un centre de compétences.

Le traitement des formes sévères de GPA et PAM associe les corticoïdes aux immunosuppresseurs prescrits au long cours, pour une durée supérieure à 18 mois. Une première phase de traitement d'induction d'environ 3 à 6 mois vise à obtenir la rémission de la maladie.

Dans le traitement d'induction de la rémission de la GPA et de la PAM systémiques, en première intention, le rituximab peut être prescrit au même titre que le cyclophosphamide. Le choix du traitement est laissé à l'appréciation du clinicien lorsque les malades sont pris en charge pour une première poussée de la maladie. La décision prend en compte les antécédents du patient, les facteurs de morbidité préexistants, de la maladie à traiter et de l'opinion du patient. Le rituximab doit être prescrit de manière préférentielle chez les femmes en âge de procréer, particulièrement lorsqu'elles sont âgées de plus de 30 ans. Ces traitements immunosuppresseurs sont administrés en association à une forte dose initiale de corticoïdes. Après un traitement initial de 3 semaines à la dose de 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone, l'objectif est de réduire puis d'arrêter les corticoïdes selon un schéma de décroissance, tout en maintenant la rémission. La durée totale de la corticothérapie varie de 6 mois (protocoles nord-américains) à 18–24 mois (protocoles européens). En France, elle est habituellement de 6 à 12 mois selon un schéma de décroissance dont les points de repère essentiels sont environ 20 mg/jour à 3 mois, 10 mg/jour à 6 mois et 5 mg/jour à un an d'équivalent-prednisone.

Le traitement d'induction actuel permet d'obtenir une rémission dans plus de 80 % des cas de GPA et de PAM. Après obtention de la rémission, les rechutes, qui surviennent chez plus de la moitié des patients atteints de GPA et chez environ 30 % des patients atteints de PAM à 5 ans, justifient la mise en place d'un traitement d'entretien (dont le traitement de référence est le rituximab) dans l'objectif de consolider la rémission et de limiter le risque de rechute.

Place du médicament

TAVNEOS (avacopan), premier antagoniste sélectif du récepteur 5a du complément humain (C5aR1), est une nouvelle option thérapeutique de première intention, en association au rituximab ou au cyclophosphamide, dans le traitement des patients adultes atteints de granulomatose avec polyangéite (GPA) ou de polyangéite microscopique (PAM) sévère et active.

TAVNEOS (avacopan) est particulièrement indiqué chez les patients adultes ayant une forme active et sévère de GPA ou de PAM et présentant un risque de décompensation liée aux fortes doses de corticoïdes ou identifiés comme présentant un risque élevé de développer des complications aux fortes doses de corticoïdes.

La Commission souligne toutefois que TAVNEOS (avacopan) n'a pas de place chez les patients ayant une GPA ou une PAM qui sont intubés-ventilés en raison d'une hémorragie intra-alvéolaire grave et/ou atteints d'une insuffisance rénale sévère (filtration glomérulaire estimée < 15 ml/min), car ces derniers n'ont pas été évalués dans l'étude de phase III ADVOCATE.

Recommandations particulières

→ Autres demandes

La Commission regrette le manque de données concernant l'utilisation de TAVNEOS (avacopan) dans la population pédiatrique chez laquelle l'épargne cortisonique partielle apportée par l'avacopan pourrait avoir un intérêt.

Par ailleurs, la Commission souhaite que des études cliniques sur ce traitement puissent être prochainement mises en place dans la population pédiatrique.