

SYNTHÈSE

vutrisiran

AMVUTTRA 25 mg,

solution injectable en seringue préremplie

Première évaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 14 décembre 2022

→ Amylose héréditaire à transthyrétine

→ Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2.

Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport à ONPATTRO (patisiran).

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les patients atteints d'amylose hATTR avec polyneuropathie nécessitent une prise en charge spécialisée avec un suivi régulier par une équipe pluridisciplinaire (comportant notamment un neurologue, un cardiologue, et un généticien). La décision de traitement doit être prise en coordination avec les centres de compétences/références des maladies neuromusculaires de la filière FILNE-MUS.

La prise en charge de l'amylose hATTR avec polyneuropathie repose actuellement sur :

- Les traitements symptomatiques des manifestations cliniques de la maladie (telles que les manifestations neurologiques, digestives, cardiaques et ophtalmologiques) ainsi que des traitements des atteintes terminales d'organe (telles que l'insuffisance cardiaque ou rénale terminale) ;
- Les traitements spécifiques anti-amyloïdes chez les patients symptomatiques.

Les traitements anti-amyloïdes visent la cause de la maladie en prévenant la formation de nouveaux dépôts de substance amyloïde. A ce jour, 3 médicaments anti-amyloïdes ont une AMM dans le traitement de l'amylose hATTR avec polyneuropathie :

- ONPATTRO (patisiran), perfusion intraveineuse : ARN interférent indiqué chez les patients atteints de polyneuropathie de stades 1 et 2.

- TEGSEDI (inotersen), injection sous-cutanée une fois par semaine : oligonucléotide antisens indiqué dans les polyneuropathies de stade 1 et 2 chez les patients atteints d'amylose hATTR.
- VYNDAQEL (tafamidis), voie orale : stabilisateur du tétramère indiqué chez les patients atteints uniquement de polyneuropathie de stade 1.

La transplantation hépatique **Erreur ! Signet non défini.** est une option thérapeutique, pour les formes à début précoce (< 50 ans) avec mutation V30M. Les patients doivent avoir une survie à 5 ans estimée < 50 % pour en bénéficier. Les facteurs pronostiques de moins bonne réponse à la transplantation hépatique sont les formes à début tardif (> 50 ans), la prise en charge à un stade avancé de la maladie ou le mauvais état nutritionnel des patients **Erreur ! Signet non défini.** **Erreur ! Signet non défini.** La transplantation hépatique vise à prévenir la formation de nouveaux dépôts amyloïdes en supprimant la principale source de TTR mutée.

Malgré la transplantation, certains patients peuvent continuer de progresser dans la mesure où elle n'empêche pas la production de TTR mutée dans l'œil ou le cerveau et la production de TTR de type sauvage chez les patients non V30M ou âgés V30M ; ce qui peut contribuer à la progression des manifestations cliniques neurologiques, oculaires et cardiaques, même après la transplantation.

Place du médicament

Compte tenu de l'absence de mise en évidence d'une supériorité du vutrisiran par rapport au patisiran mais uniquement de la démonstration d'une non-infériorité du vutrisiran versus le patisiran sur un critère de jugement secondaire hiérarchisé biologique et de la quantité d'effet du vutrisiran reposant sur la démonstration d'une supériorité versus un groupe placebo externe sur le critère de la variation moyenne du score mNIS+7 après 18 mois de traitement, dans une étude ouverte, la spécialité AMVUTTRA (vutrisiran) est un traitement de seconde intention, après la spécialité ON-PATTRO (patisiran) qui reste le traitement de 1ère intention, pour la prise en charge des patients adultes atteints d'amylose hATTR avec polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2.

En l'absence d'étude clinique comparative versus les autres comparateurs cliniquement pertinents, AMVUTTRA (vutrisiran) ne peut être hiérarchisé versus ces molécules.