

JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale
DARVADSTROCEL

Nom commercial
ALOFISEL®
Médicament orphelin

OMEDIT IDF 2020

Version : 1

Création : Décembre 2020
Révision : -

INDICATIONS AMM

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/alofisel-epar-product-information_fr.pdf

- **Traitement de fistules périanales complexes chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn luminale non active/légèrement active, lorsque les fistules ont répondu de manière inadéquate à au moins un traitement conventionnel ou une biothérapie. Alofisel doit être utilisé uniquement après des étapes de préparation des fistules.**

AMM européenne ■ 23/03/2018
Avis HAS/CT ■ [06/02/2019](#)

SMR important, ASMR IV (mineure) UNIQUEMENT dans le traitement des fistules périanales complexes **non compliquées**, chez les adultes atteints de maladie de Crohn non active/légèrement active, lorsque ces fistules ont répondu de **manière inadéquate** (non fermeture des orifices fistuleux) **à au moins une biothérapie** (dans les 6 mois précédents).

SMR insuffisant dans les autres situations cliniques, notamment après échec ou réponse inadéquate aux **seuls traitements conventionnels**.

Place dans la stratégie thérapeutique : Dans la mesure où l'étude pivot a inclus très majoritairement des patients traités par un anti TNF (80%), et en l'absence de comparaison d'ALOFISEL aux biothérapies → ALOFISEL n'a pas de place après échec ou réponse inadéquate aux seuls traitements conventionnels. A noter : absence de donnée et donc de place d'ALOFISEL chez des patients atteints de maladie de Crohn luminale quiescente ou non active et ayant des rectites.

Agrément aux collectivités ■ [JO 14/01/2020](#)
Liste en sus ■ [JO 14/01/2020](#) } **Uniquement** en association à une biothérapie, lorsque ces fistules ont répondu de manière inadéquate **à au moins une biothérapie**.

Pertinence scientifique :

► Etude [ADMIRE-CD \(Panés J et al.\)](#) : étude de phase III, internationale, multicentrique, randomisée, double-aveugle, en deux groupes parallèles. **Objectif** : Evaluer l'efficacité d'une administration unique de darvadstrocel dans le traitement des fistules périanales complexes chez les patients atteints de la maladie de Crohn luminale non active/légèrement active. **Critère de jugement principal** : rémission après traitement, définie par la fermeture clinique de l'ensemble des fistules traitées (absence d'écoulement malgré une pression digitale douce) et l'absence d'abcès (> 2 cm) à la semaine 24. **Résultats** : A la semaine 24, la proportion de patients en rémission [fermeture de tous les orifices fistuleux externes malgré une pression douce au doigt + absence de collection > 2 cm en IRM] a été plus élevée dans le groupe darvadstrocel (49,5%) que dans le groupe contrôle (34,3%), soit **une différence significative en faveur du darvadstrocel absolue de 15,2% (IC97,5% [0,2 ; 30,3])** et relative de 44%, p=0,024.

Références bibliographiques :

Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Leselbaum A, Danese S; ADMIRE CD Study Group Collaborators. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. Lancet. 2016 Sep 24;388(10051):1281-90. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31203-X. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27477896.