



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

Pegcetacoplan

Nom commercial :

ASPAVELI®

RCP Aspaveli®

OMEDIT IDF 2024

Version : 2

Création : Juin 2023
Révision : Août 2024

Indication AMM

- **Traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) en monothérapie chez les patients adultes présentant une anémie hémolytique**

AMM européenne	■ 13/12/2021 ; 06/05/2024 (modification indication)
Avis HAS / CT	■ 16/02/2022 (après un traitement par inhibiteur de C5 pendant min. 3mois)
Agrément aux collectivités	■ JO 24/05/2023 → après un traitement par inhibiteur de C5 pendant min. 3mois ; uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl
Liste en sus	■ JO 24/05/2023 → après un traitement par inhibiteur de C5 pendant min. 3mois ; uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl

SMR important, ASMR III (modérée), uniquement en cas de taux d'hémoglobine <10,5 g/dl.

Place dans la stratégie thérapeutique :

- traitement de 2^{ème} intention chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl.
- n'a pas de place dans le traitement de l'HPN dans les autres situations cliniques, faute de données.

Pertinence

► Etude PEGASUS (APL2-302) : phase 3, randomisée, contrôlée, ouverte, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance de pegcetacoplan versus eculizumab. L'objectif est de démontrer la supériorité de pegcetacoplan [n=41 ; 1 080 mg par perfusion SC 2x/semaine] par rapport à l'eculizumab [n=39 ; dose stable habituelle du patient par voie IV 2x/mois] en termes de contrôle de l'anémie chez les patients adultes atteints d'HPN qui étaient traités par l'eculizumab à dose stable depuis au moins 3 mois et présentaient des taux d'hémoglobine < 10,5 g/dL. Le critère de jugement principal était la variation du taux d'hémoglobine à la semaine 16 par rapport à l'inclusion (analyse ITT à la semaine 16). Le pegcetacoplan a démontré sa supériorité par rapport à l'eculizumab sur le critère de jugement principal, la variation du taux d'hémoglobine à la semaine 16 par rapport à l'inclusion : + 2,37 g/dl dans le groupe pegcetacoplan versus - 1,47 g/dl dans le groupe eculizumab, soit une différence statistiquement significative entre les deux groupes +de 3,84 g/dL en faveur du pegcetacoplan (IC95% [2,33 ; 5,34] ; p<0,0001). Par ailleurs, la non-infériorité du pegcetacoplan par rapport à l'eculizumab sur le recours aux transfusions et la variation du nombre absolu de réticulocytes après 16 semaines de traitement a également été démontrée.

► Etude APL2-308 (Del Pozo Martin Y. et al.) : phase 3, ouverte, randomisée et contrôlée, menée chez des patients atteints d'HPN qui n'avaient reçu aucun inhibiteur du complément dans les 3 mois précédant l'inclusion et qui présentaient des **taux d'hémoglobine inférieurs à la limite inférieure de la normale (LIN)**. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de pegcetacoplan chez les patients adultes atteints d'HPN et qui présentaient des taux d'hémoglobine inférieurs à la LIN. Les deux co-critères d'efficacité primaires étaient la stabilisation du taux d'hémoglobine, définie comme l'absence de réduction > 1 g/dL du taux d'hémoglobine par rapport à l'inclusion en l'absence de transfusion, et la variation du taux de LDH par rapport à l'inclusion. Les critères étaient évalués à la semaine 26. Dans le groupe traité par pegcetacoplan, 30 patients sur 35 (85,7 %) ont présenté une stabilisation du taux d'hémoglobine, contre 0 patient dans le groupe contrôle. La différence ajustée entre le groupe pegcetacoplan et le groupe contrôle était de 73,1 % (IC à 95 % : 57,2 % à 89,0 % ; p < 0,0001). Par ailleurs, la supériorité de pegcetacoplan par rapport au placebo dans la diminution des concentrations de LDH a été démontrée.

Références

de Latour RP, Szer J, Weitz IC, Roth A, Hochsmann B, Panse J, Usuki K, Griffin M, Kiladjian JJ, de Castro CM, Nishimori H, Ajayi T, Al-Adhami M, Deschatelets P, Francois C, Grossi F, Risitano AM, Hillmen P. Pegcetacoplan versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PEGASUS): 48-week follow-up of a randomised, open-label, phase 3, active-comparator, controlled trial. Lancet Haematol. 2022 Sep;9(9):e648-e659. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00210-1.

Cella D, Sarda SP, Hsieh R, Fishman J, Hakimi Z, Hoffman K, Al-Adhami M, Nazir J, Cutts K, Lenderking WR. Changes in hemoglobin and clinical outcomes drive improvements in fatigue, quality of life, and physical function in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: post hoc analyses from the phase III PEGASUS study. Ann Hematol. 2022 Sep;101(9):1905-1914. doi: 10.1007/s00277-022-04887-8. Epub 2022 Jul 23.



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

Pegcetacoplan

Nom commercial :

ASPAVELI®

OMEDIT IDF 2024

Version : 2

Création : Juin 2023
Révision : Août 2024

Hakimi Z, Wilson K, McAughey E, Pochopien M, Wojciechowski P, Toumi M, Knight C, Sarda SP, Patel N, Wiseman C, de Castro NP, Nazir J, Kelly RJ. The cost-effectiveness, of pegcetacoplan compared with ravulizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, in a UK setting. J Comp Eff Res. 2022 Sep;11(13):969-985. doi: 10.2217/ce-2022-0076. Epub 2022 Jul 7.

Bhak RH, Mody-Patel N, Baver SB, Kunzweiler C, Yee CW, Sundaresan S, Swartz N, Duh MS, Krishnan S, Sarda SP. Comparative effectiveness of pegcetacoplan versus ravulizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria previously treated with eculizumab: a matching-adjusted indirect comparison. Curr Med Res Opin. 2021 Nov;37(11):1913-1923. doi: 10.1080/03007995.2021.1971182. Epub 2021 Sep 3.

Hillmen P, Szer J, Weitz I, Roth A, Hochsmann B, Panse J, Usuki K, Griffin M, Kiladjian JJ, de Castro C, Nishimori H, Tan L, Hamdani M, Deschatelets P, Francois C, Grossi F, Ajayi T, Risitano A, Peffault de la Tour R. Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):1028-1037. doi: 10.1056/NEJMoa2029073.

Del Pozo Martín Y. 2021 ASH annual meeting. Lancet Haematol. 2022 Feb;9(2):e92-e93. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00384-7. Epub 2021 Dec 16. PMID: 34922648.