

[EMA/EPAR Nulojix®](#)

INDICATIONS AMM

Prévention du rejet du greffon chez les adultes recevant une transplantation rénale, en association aux corticoïdes et à l'acide mycophénolique (MPA).

- **Chez les patients nouvellement transplantés**

AMM européenne	■ 17/06/2011
Avis HAS/CT	■ <u>30/11/2011</u> ; <u>09/07/2014</u> (réévaluation) ; <u>09/11/2016</u> (réévaluation) ; <u>19/07/2023</u> (réévaluation)
Agrément aux collectivités	■ <u>JO 03/01/2012</u>
Inscription liste en sus	■ <u>JO 21/02/2023</u> (PEC en sus uniquement chez les patients non immunisés avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr)

Avis HAS/CT du 09/11/2016 SMR important, ASMR IV (mineure) en termes de moindre altération de la fonction rénale, dans la prise en charge des patients non immunisés avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr.

Place dans la stratégie thérapeutique : alternative aux anticalcineurines et surtout au tacrolimus, en particulier chez les patients non immunisés avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr. Compte tenu de sa moindre toxicité rénale, NULOJIX (bélatcept) pourrait présenter un intérêt particulier chez les patients avec greffon néphrolésé d'emblée ou chez les patients présentant une toxicité rénale sous anticalcineurines.

Pertinence scientifique :

▶ **Etudes BENEFIT – IM 103 008 (Vincenti F et al) et BENEFIT-EXT (Charpentier et al, 2013):** phase III, comparatives (Belatacept versus ciclosporine), randomisées, en double-aveugle (critères de jugement principaux : critère composite associant la survie globale du patient et la survie du greffon ; incidence de rejet aigu à 12 mois (étude BENEFIT) ; % de patients avec une altération de la fonction rénale)

▶ **Méta-analyses :**

- **Masson et al 2014** objectif : comparer le bélatcept aux autres traitements immunosuppresseurs (ciclosporine et tacrolimus) en termes de prévention du rejet aigu, maintien de la fonction rénale du greffon rénal et mortalité des patients ; effets indésirables (SLPT, autres événements cancéreux, infections, variation de la pression artérielle, glycémie et des paramètres lipidiques) ; influence de certains facteurs prédéfinis sur l'effet du traitement (statut EBV, dose de bélatcept, le type de donneur) - critères de jugement non hiérarchisés.

- **Goring et al 2014** objectif : comparer sur la base d'estimations indirectes l'efficacité et la tolérance du bélatcept, de la ciclosporine et du tacrolimus en termes de survie du greffon, survie des patients, rejet aigu et impact sur la fonction rénale - critères de jugement non hiérarchisés)

- **Chez les patients transplantés depuis au moins 6 mois en conversion d'un traitement incluant un inhibiteur de la calcineurine (ICN)**

AMM européenne	■ 01/06/2021
Avis HAS/CT	■ <u>21/09/2022</u>
Agrément aux collectivités	■ <u>JO 21/02/2023</u>
Inscription liste en sus	■ <u>JO 21/02/2023</u> (PEC en sus uniquement chez les patients non immunisés avec un statut immunologique positif pour le virus Epstein-Barr.)

SMR important, ASMR V

Place dans la stratégie thérapeutique :

-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 données comparatives, la place de NULOJIX (bélatcept) 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 bélatcept en comparaison aux patients poursuivant l'ICN, déjà observée dans les études chez les patients transplantés de novo traités par bélatcept

en comparaison à la ciclosporine, NULOJIX (bélatacept) pourrait présenter un intérêt particulier chez les patients présentant une néphrotoxicité.

Pertinence scientifique :

► **Etude IM103-010** (*Rostaing L et al. 2011*) : phase II, descriptive, multicentrique, contrôlée, en ouvert, randomisée (critère de jugement principal : fonction rénale évaluée par la variation du DFGc par rapport à l'inclusion à 12 mois après la randomisation).

► **Etude IM103-116** (*Budd K et al. 2021*) : phase IIIb, descriptive, multicentrique, contrôlée, en ouvert, randomisée (critère de jugement principal : survie du patient et du greffon évaluée par la proportion de patients en vie avec un greffon fonctionnel à 24 mois après la randomisation).

Références

Budde.K et al. Conversion from calcineurin inhibitor to bélatacept-based Maintenance Immunosuppression in Renal Transplant Recipients : a randomized phase 3b trial-JASN. 2021

B. Charpentier et al. Long-Term Exposure to Belatacept in Recipients of Extended Criteria Donor Kidneys. American J Transplant 2013;13: 2884-91.

Goring, S. M. et al. A network meta-analysis of the efficacy of belatacept, cyclosporine and tacrolimus for immunosuppression therapy in adult renal transplant recipients. Curr Med Res Opin;30:1473-87.

Masson P., et al. Cochrane Database of Systematic Reviews (ed. The Cochrane Collaboration) (John Wiley & Sons, Ltd, 2014). Disponible sur : <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010699.pub2>

Vincenti F et al. Belatacept and long-Term outcome in Kidney Transplantation. NEJM 2016;374333 43.

Rostaing L, Massari P, Duro garcia V et al. Switching from calcineurin inhibitor-based regimens to a bélatacept-based regimen in renal transplant recipients. ClinJAmSocNephrol,2011 Feb ; 6(2):430-439