

## JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

**Pegcetacoplan**

Nom commercial :

**ASPAVELI®**

**RCP Aspaveli®**

OMEDIT IDF 2023

Version : 1

Création : Juin 2023

Révision :

### Indication AMM

- **Traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois.**

AMM européenne	■ 13/12/2021
Avis HAS / CT	■ <a href="#">16/02/2022</a>
Agrément aux collectivités	■ <a href="#">JO 24/05/2023</a> → uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl
Liste en sus	■ <a href="#">JO 24/05/2023</a> → 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<sup>ème</sup> 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.

#### 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.](#)

[Hakimi Z, Wilson K, McAughy 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.](#)