

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ESBRIET (pirfénidone), immunosuppresseur

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique uniquement chez les patients ayant une CVF $\geq 50\%$ une DLCO $\geq 30\%$

L'essentiel

- ▶ ESBRIET a l'AMM dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée.
- ▶ L'efficacité d'ESBRIET a été démontrée versus placebo sur l'amélioration de la capacité vitale forcée prédite : la quantité d'effet est modérée et une réserve est émise sur son efficacité sur la mortalité en raison de nombreuses limites méthodologiques.
- ▶ Il représente un progrès mineur uniquement chez les patients ayant une capacité vitale forcée (CVF) $\geq 50\%$ et diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) $\geq 30\%$.
- ▶ L'utilisation d'ESBRIET nécessite une surveillance régulière de la tolérance et des taux d'enzymes hépatiques, ainsi qu'un arrêt du tabac.

Stratégie thérapeutique

- Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). La pirfénidone est recommandée dans le traitement de la FPI légère à modérée. La corticothérapie ou le cyclophosphamide peuvent être prescrits en cas d'exacerbation aiguë de la fibrose.
- Chez les patients avec hypoxémie sévère au repos (insuffisance respiratoire chronique grave), l'oxygénothérapie de longue durée est recommandée. Un programme de rééducation respiratoire peut également être proposé pour les patients ayant une limitation de leur capacité à l'effort avec un handicap significatif. Enfin, la transplantation pulmonaire est à envisager dans les formes graves ou en cas d'aggravation de la maladie chez des patients âgés de moins de 65 ans
- La CVF et la DLCO doivent être évaluées tous les 3 à 6 mois. En cas d'aggravation de la FPI (diminution de 10% de la CVF et/ou de 15% de la DLCO, critères associés à une augmentation du risque de mortalité), le traitement doit être réévalué.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Compte tenu de l'absence de consensus sur la définition des stades d'évolution de la maladie, les patients ayant une FPI confirmée susceptibles de bénéficier du traitement par pirfénidone sont les patients avec les critères fonctionnels respiratoires suivants : CVF prédite $\geq 50\%$ et une DLCO $\geq 30\%$. Ce traitement doit être instauré et surveillé par un pneumologue.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de la pirfénidone ont été évaluées dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo ayant inclus 555 patients d'âge moyen 68 ans. La capacité vitale forcée prédite (CVFp, critère principal) était de 68 % à l'inclusion et la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) de 44 %. La distance parcourue au test de marche de 6 minutes était comprise entre 415 et 420 mètres.
- La supériorité de la pirfénidone par rapport au placebo a été démontrée, à la 52^{ème} semaine, en termes de variation de la CVFp avec un déclin de -6,2 points dans le groupe pirfénidone versus -10,9 dans le groupe placebo, et selon la catégorisation suivante : la CVFp a été maintenue pour 22,7 % des patients sous pirfénidone versus 9,7 % des patients sous placebo, elle a diminué de moins de 10 % pour 60,8 % et 58,5 % des patients de chaque groupe respectivement ; une diminution de la CVFp d'au moins 10 % ou un décès ont été enregistrés pour 16,5 % des patients sous pirfénidone versus 31,5 % des patients sous placebo.

- L'analyse groupée des données de trois études a montré une différence absolue de mortalité d'environ 3,5 %, en faveur du groupe pirféridone. L'absence d'une démonstration directe de l'homogénéité des patients dans ces trois études, et d'un bon niveau de puissance statistique, limite la prise en compte de ces résultats.
- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été troubles gastro-intestinaux (nausées, dyspepsie, diarrhée), rashes cutanés, photosensibilités, fatigue.

Conditions particulières de prescription

- Médicament orphelin
- Médicament d'exception
- Médicament à prescription hospitalière
- Prescription réservée aux pneumologues

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ESBRIET est modéré.
- ESBRIET apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) chez les patients avec un diagnostic clinique, radiologique et/ou histopathologique confirmé de fibrose pulmonaire idiopathique, qui ne consomment pas de tabac et avec les critères fonctionnels respiratoires suivants : CVF \geq 50% et DLCO \geq 30 %.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 18 février 2015 (CT-13850)
disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »