

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PROCYSBI (cystéamine), médicament du métabolisme

Progrès thérapeutique mineur par rapport à CYSTAGON dans le traitement de la cystinose néphropathique confirmée

L'essentiel

- ▶ PROCYSBI 25 mg et 75 mg, a l'AMM dans le traitement de la cystinose néphropathique confirmée.
- ▶ Il se présente sous forme de gélules gastro-résistantes à libération prolongée ne nécessitant qu'une prise toutes les 12 heures.
- ▶ Il s'agit d'une alternative à CYSTAGON (même principe actif mais à libération immédiate), seul autre médicament disposant d'une AMM dans la cystinose néphropathique.
- ▶ PROCYSBI a été non inférieur à CYSTAGON en termes de maintien du taux de cystine intra-leucocytaire chez des patients contrôlés par CYSTAGON.

Stratégie thérapeutique

- Dès le diagnostic posé, un traitement symptomatique non spécifique doit être instauré afin de compenser les effets du syndrome de Fanconi et les pertes en eau et en électrolytes. Les complications extra-rénales causées par l'accumulation de cystine dans l'ensemble des organes doivent également être prises en charge afin d'améliorer la survie et la qualité de vie des patients.
- La cystéamine est actuellement le seul traitement spécifique disponible permettant de dépléter le contenu lysosomal en cystine. L'objectif thérapeutique est de maintenir un taux de cystine intra-leucocytaire inférieur à 1 nmol d'hémicystine/mg de protéine. Ce traitement doit être mis en route dès que le diagnostic de la maladie est porté, et doit être poursuivi indéfiniment à vie.
- Les patients au stade de l'insuffisance rénale sont dialysés en attente d'une transplantation rénale. En cas de greffe rénale, le traitement par cystéamine doit être poursuivi afin de limiter l'accumulation de cystine dans les autres organes.
- CYSTAGON, formulation à libération immédiate de cystéamine, est le seul médicament disponible à ce jour. En pratique, son schéma d'administration impliquant quatre prises et en particulier une prise nocturne, ainsi que les effets indésirables liés à la cystéamine (en particulier l'halitose) rendent difficile la bonne observance au traitement.
- La cystéamine est également disponible sous forme de collyre (Autorisation Temporaire d'Utilisation) pour prévenir les dépôts cornéens sur lesquels la forme orale de la molécule n'a pas d'action.

■ **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

PROCYSBI, en diminuant la fréquence des prises par rapport à CYSTAGON, pourrait contribuer à améliorer l'observance au traitement, et donc retarder l'évolution de la maladie, ainsi que la qualité de vie des patients.

Données cliniques

- L'efficacité de PROCYSBI a été comparée à celle de CYSTAGON dans une étude ayant inclus 43 patients de plus de 6 ans (en moyenne 12 ans) atteints de cystinose néphropathique dont le taux de cystine intra-leucocytaire était contrôlé et inférieur à 2,0 nmol d'hémicystine/mg de protéine sous CYSTAGON. Les patients éligibles étaient randomisés pour recevoir une des deux séquences de traitement suivantes : PROCYSBI pendant 3 semaines puis CYSTAGON pendant 3 semaines, ou CYSTAGON puis PROCYSBI sur les mêmes durées.

Sur les périodes de traitement, PROCYSBI a été non-inférieur à CYSTAGON en termes de maintien du taux de cystine intra-leucocytaire : $0,44 \pm 0,06$ nmol dans le groupe CYSTAGON versus $0,52 \pm 0,06$ nmol dans le groupe PROCYSBI, soit une différence entre les traitements de $0,08 \pm 0,03$ IC95,8%[0,01 ; 0,15], $p < 0,0001$ (population per-protocole).

- Une étude de suivi d'une durée de 36 mois a inclus 40 patients ayant terminé cette étude ainsi que 14 enfants de moins de 6 ans et 6 patients transplantés rénaux pour recevoir PROCYSBI. Les résultats intermédiaires suggèrent un maintien des taux de cystine intra-leucocytaire inférieurs à 1 nmol d'hémicystine/mg de protéine à 31 mois.
- Le profil de tolérance du bitartrate de cystéamine à libération prolongée observé au cours des essais cliniques est conforme au profil connu pour la cystéamine à libération immédiate. Les données cliniques évaluant PROCYSBI chez les enfants de moins de 6 ans et les patients transplantés sont à ce jour limitées.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* est important.
- PROCYSBI apporte une d'amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) par rapport à CYSTAGON dans la prise en charge des patients atteints de cystinose néphropathique.
- Avis favorable 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 23 septembre 2015 (CT-14237) 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 »