

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **PARSABIV** (ételcalcétide), agent anti-parathyroïdien

#### **Pas d'avantage clinique démontré dans l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients adultes hémodialisés par rapport à MIMPARA**

#### L'essentiel

- ▶ PARSABIV a l'AMM dans le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) chez les adultes hémodialisés atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC).
- ▶ Dans une étude comparative randomisée versus MIMPARA, le pourcentage des patients ayant une diminution >50% du taux moyen de parathormone (PTH) par rapport à l'inclusion et de ceux ayant une diminution >30% a été plus important dans le groupe traité par PARSABIV.
- ▶ Les hypocalcémies et les troubles cardiaques ont été plus fréquents dans le groupe traité par PARSABIV.

#### Stratégie thérapeutique

- Chez les patients au stade 5D d'IRC, le taux de PTH sérique doit être maintenu entre environ 2 et 9 fois la limite supérieure de la normale du kit de dosage utilisé. Par ailleurs, elles suggèrent que des variations importantes du taux de PTH sérique même à l'intérieur de cet intervalle déclenchent une prise en charge ou sa modification pour éviter la progression du taux de PTH en dehors de cet intervalle.
- Chez les patients au stade 5D d'IRC dont le taux de PTH sérique est élevé ou augmente progressivement, le calcitriol ou des dérivés/analogues de la vitamine D ou des calcimimétiques, ou leurs combinaisons sont utilisés pour réduire le taux de PTH.
- Chez les patients aux stades 3-5D d'IRC avec une hyperparathyroïdie sévère, ne répondant pas à un traitement médical/pharmacologique, une parathyroïdectomie est suggérée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
PARSABIV est un traitement de seconde intention, en cas d'échec des traitements conventionnels déjà disponibles (chélateurs du phosphate, analogues de la vitamine D), chez les patients nécessitant un contrôle de la PTH sérique (maintien de la PTH entre 2 et 9 fois la limite supérieure du kit de dosage utilisé ou variation importante dans la limite de cet intervalle).

#### Données cliniques

- Dans une étude comparative randomisée ayant inclus un total de 683 patients, la non infériorité de PARSABIV versus MIMPARA a été démontrée pour le critère de jugement principal : pourcentage de patients ayant une diminution > 30% du taux sérique moyen de PTH pendant phase d'évaluation (semaine 20 à 27 du traitement) par rapport à l'inclusion. Pour deux des critères secondaires de jugement de la même étude : le pourcentage de patients ayant une diminution >50% du taux moyen de PTH par rapport à l'inclusion et de ceux ayant une diminution >30%, la différence entre groupes a été statistiquement significative, en faveur PARSABIV, les analyses ayant été hiérarchisées. Il n'y a pas eu de différence entre les groupes pour le nombre moyen de jours avec vomissements ou nausées par semaine pendant les 8 premières semaines de traitement.
- Deux études randomisées versus placebo ayant inclus un total de 1023 patients ont eu pour critère principal de jugement la diminution du taux sérique moyen de PTH. Dans chacune des deux études, le pourcentage de patients ayant une diminution >30% du taux moyen de PTH pendant la phase d'évaluation par rapport à l'inclusion a été significativement plus élevé dans le groupe PARSABIV que dans le groupe placebo.
- Dans l'étude ayant comparé MIMPARA à PARSABIV, pour une durée médiane de traitement de 181 jours dans chaque groupe, les événements indésirables les plus fréquents ont été la baisse asymptomatique de la calcémie,

nausées, vomissements, céphalées, hypotension, hypertension, diarrhée. La baisse asymptomatique de la calcémie et l'hypotension ont été plus fréquentes dans le groupe PARSABIV, les nausées et diarrhées ont été plus fréquentes dans le groupe MIMPARA. Les événements graves ont concerné respectivement 27,3% et 25,1% des patients. Les plus fréquents ont été des infections. Les événements indésirables « d'intérêt particulier » plus fréquents dans le groupe PARSABIV que dans le groupe MIMPARA ont été : hypocalcémie, réaction à l'injection, insuffisance cardiaque. Les décès ont concerné respectivement 1,8% et 2,7% des patients, les causes de décès les plus fréquentes ont été des troubles cardiaques : 0,9% dans le groupe MIMPARA versus 1,8% dans le groupe PARSABIV.

- Dans une étude de suivi pour une durée médiane de traitement de 362 jours, environ 90% des patients ont eu au moins un événement indésirable, 40% un événement indésirable grave, 4,6 % ont arrêté le traitement en raison d'un événement indésirable et 5,7% sont décédés. Les événements indésirables les plus fréquents ont été : baisse de la calcémie, diarrhée, vomissements, nausées, spasmes musculaires. Les événements indésirables graves les plus fréquents ont été : hyperkaliémie, événements cardiovasculaires (insuffisance cardiaque congestive, fibrillation auriculaire, arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, douleur thoracique, syncope, coronaropathie, hypotension, hypertension).
- Les risques importants identifiés pour PARSABIV sont l'hypocalcémie, l'aggravation d'une insuffisance cardiaque, l'allongement de QT secondaire à l'hypocalcémie et les risques potentiels importants l'arythmie ventriculaire, les réactions à l'injection et d'hypersensibilité, les convulsions, fractures, la co-administration d'etelcalcetide et de cinacalcet.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par PARSABIV est important.
- Prenant en compte :
  - la différence statistiquement significative en faveur de PARSABIV par rapport à MIMPARA sur un critère d'efficacité biologique : la proportion de patients ayant sous traitement une diminution de plus de 50% et de plus de 30% du taux moyen de PTH sérique avant dialyse par rapport à l'inclusion dans l'étude,
  - l'absence de donnée d'efficacité concernant l'effet de PARSABIV sur la morbi-mortalité consécutive à l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients adultes hémodialysés atteints d'insuffisance rénale chronique,
  - la plus grande fréquence des hypocalcémies et troubles cardiaques dans le groupe traité par PARSABIV par rapport au groupe traité par MIMPARA,PARSABIV n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à MIMPARA dans l'indication de l'AMM
- 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 19 avril 2017 (CT-15893) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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 »