

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
4 septembre 2019***inotersen***TEGSEDI 284 mg, solution injectable en seringue préremplie****B/4 (CIP : 34009 301 548 4 7)**

Laboratoire AKCEA THERAPEUTICS FRANCE

Code ATC	Code non attribué
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale¹ (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement de la polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 chez les patients adultes atteints d'amylose à transthyrétine héréditaire (hATTR) »

¹ Dans son avis du 17 avril 2019, la Commission avait attribué un avis favorable à l'inscription de TEGSEDI (inotersen) sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 06/07/2018 L'AMM est accompagnée d'un PGR
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	Liste I. Médicament orphelin (statut octroyé le 26 mars 2014). ATU de cohorte (accordée le 21 juin 2018). Médicament à prescription hospitalière. Médicament de prescription réservée aux spécialistes en neurologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription de TEGSEDI (inotersen) sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication « traitement de la polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 chez les patients adultes atteints d'amylose à transthyrétine héréditaire (hATTR) ». Dans son avis du 17 avril 2019, la Commission avait attribué un avis favorable à l'inscription de TEGSEDI (inotersen) sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités avec un SMR important et une ASMR IV, dans la stratégie thérapeutique (à l'exclusion d'ONPATTRO) des patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 dans l'amylose héréditaire à transthyrétine.

La Commission rappelle qu'un suivi régulier de la numération plaquettaire et de la fonction rénale sont nécessaires.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que la mise à disposition en ville ne modifie pas le service médical rendu par TEGSEDI attribué par la Commission dans son avis du 17 avril 2019 qui est important dans l'indication de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

La Commission considère que la mise à disposition en ville ne modifie pas l'appréciation de l'amélioration du service médical rendu par TEGSEDI attribuée par la Commission dans son avis du 17 avril 2019 à savoir :

« Prenant en compte :

- la démonstration dans une étude de phase III de la supériorité d'inotersen par rapport au placebo, chez des patients ayant une amylose héréditaire à transthyrétine, avec polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2,
- la variation du score mNIS+7 (critère de jugement principal) portant sur l'invalidité de la neuropathie, avec une amélioration ou stabilité de ce score pour 31/106 (29,2 %)

des patients dans le groupe inotersen contre 10/59 (16,9 %) dans le groupe placebo, ce qui est considéré comme cliniquement pertinent,

- l'impact modeste démontré sur la qualité de vie des patients avec l'autoquestionnaire NORFOLK-QoL-DN utilisé comme co-critère de jugement principal,
- le profil de tolérance à court terme marqué par un risque de thrombopénie potentiellement fatale (1 décès dans l'étude), dont le mécanisme d'action est insuffisamment expliqué, ainsi que par un risque de glomérulonéphrite,
- le besoin médical très partiellement couvert dans la polyneuropathie de stade I, et le besoin médical non couvert dans la polyneuropathie de stade II,

la Commission considère que TEGSEDI (inotersen) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV), dans la stratégie thérapeutique (à l'exclusion d'ONPATTRO) des patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 dans l'amylose héréditaire à transthyrétine. »

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

► Conditionnement

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.