

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

trientine dichlorhydrate

CUFENCE 100 mg,

gélule

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 10 janvier 2024

- Traitement de la maladie de Wilson
- Adulte / Adolescent (≥ 18 ans) / Enfant (≥ 5 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la maladie de Wilson chez les adultes, les adolescents et les enfants de 5 ans et plus, qui ne tolèrent pas le traitement par la D-pénicillamine.
Pas de progrès de cette nouvelle présentation par rapport à la présentation déjà disponible.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Janvier 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	<p>Cette spécialité est un complément de gamme de CUFENCE 200 mg (trientine dichlorhydrate). Pour rappel, dans son avis du 4 mars 2020, la Commission a octroyé à CUFENCE 200 mg (trientine dichlorhydrate) un service médical rendu important¹.</p> <p>Il s'agit d'un nouveau dosage à 100 mg par gélule.</p>
Indication concernée par l'évaluation	Traitement de la maladie de Wilson chez les adultes, les adolescents et les enfants de 5 ans et plus, qui ne tolèrent pas le traitement par la D-pénicillamine.
DCI (code ATC)	trientine dichlorhydrate (A16AX12)
Présentation concernée	CUFENCE 100 mg, gélule – Flacon de 200 gélules (CIP : 34009 302 802 0 1)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	INTSEL CHIMOS
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale : 25/07/2019 Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Oui
Conditions et statuts	<ul style="list-style-type: none">– Liste I– Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle (PIH)– Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT) <p>Cette spécialité fait l'objet d'un plan de gestion des risques européen.</p>
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none">– Calendrier d'évaluation :<ul style="list-style-type: none">• Date d'examen et d'adoption : 10 janvier 2024.
Autres recommandations	<ul style="list-style-type: none">– Demandes particulières inhérentes à la prise en charge <p>La Commission recommande que la prescription initiale de CUFENCE (et de CUPRIOR) et les modifications du traitement soient effectuées par un centre spécialisé dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Wilson afin de garantir un suivi clinique et biologique optimal et d'inclure tous ces patients au sein du registre national de la maladie de Wilson.</p> <ul style="list-style-type: none">– Demande de données (faite pour le dosage à 200 mg) <p>Pour rappel, la Commission a souligné l'intérêt qu'elle portait à l'étude de phase III en cours comparant la D-Pénicillamine à la trientine en traitement de 1ère intention (Cf. avis rendu pour CUPRIOR). Sur la base de ces résultats, elle jugera de l'opportunité de réévaluer la place des médicaments à base de trientine (CUFENCE ; CUPRIOR) indiqués dans le traitement de la maladie de Wilson.</p>

¹ https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18086_CUFENCE_PIC_INS_Avisdef_CT18086.pdf

2. Complément d'informations

Ce nouveau dosage de CUFENCE fait suite à la recommandation du CHMP, donnée lors de l'approbation initiale de l'AMM de CUFENCE 200 mg, gélule en 2019, de développer un dosage inférieur.

CUFENCE 100 mg est une alternative à CUFENCE 200 mg, pour les patients qui ont besoin d'un dosage plus précis.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour CUFENCE 200 mg (trientine dichlorhydrate) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 04 mars 2020).

3.2 Service Médical Rendu

- La maladie de Wilson (dégénérescence hépatolenticulaire) est une maladie rare, familiale autosomique récessive, caractérisée par l'accumulation de cuivre d'abord au niveau du foie, puis dans le cerveau et les autres tissus. Les patients ont des symptômes cliniques essentiellement hépatiques, neurologiques et psychiatriques.
- Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe une alternative médicamenteuse à base de trientine (CUPRIOR), et le sulfate de zinc chez certains patients.
- Il s'agit d'un traitement chélateur de seconde intention chez les adultes, adolescents et enfants de 5 ans et plus, ne tolérant pas le traitement par D-pénicillamine (TROLOVOL).

→ Intérêt de santé publique

CUFENCE est susceptible, au même titre que CUPRIOR d'avoir un impact sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par CUFENCE 100 mg (trientine dichlorhydrate) est important dans l'indication de l'AMM.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu de la démonstration de l'efficacité de CUFENCE (trientine dichlorhydrate) uniquement basée sur des données de faible qualité méthodologique, la Commission de la transparence considère que CUFENCE n'apporte pas d'amélioration du service médical

rendu (ASMR V) au même titre que CUPRIOR (autre spécialité à base de trientine) dans la stratégie de prise en charge de la maladie de Wilson chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 5 ans et plus ne tolérant pas le traitement par la D-pénicillamine.

3.4 Population cible

L'introduction de ce complément de gamme de CUFENCE 200 mg n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 04 mars 2020) de la spécialité CUFENCE 100 mg (trientine dichlorhydrate).

La population cible est estimée entre 150 et 450 patients en France.

3.5 Autres recommandations de la Commission

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

→ Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission recommande que la prescription initiale de CUFENCE (et de CUPRIOR) et les modifications du traitement soient effectuées par un centre spécialisé dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Wilson afin de garantir un suivi clinique et biologique optimal et d'inclure tous ces patients au sein du registre national de la maladie de Wilson.

→ Demande de données (faite pour le dosage à 200 mg)

Pour rappel, la Commission a souligné l'intérêt qu'elle portait à l'étude de phase III en cours comparant la D-Pénicillamine à la trientine en traitement de 1^{ère} intention (cf. avis rendu pour CUPRIOR). Sur la base de ces résultats, elle jugera de l'opportunité de réévaluer la place des médicaments à base de trientine (CUFENCE ; CUPRIOR) indiqués dans le traitement de la maladie de Wilson.

CUFENCE 100 mg, 10 janvier 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr