

PÉGAPTANIB EN VILLE : GARE À LA BANALISATION

● **La solution pour injection intravitréenne Macugen[°], dont la balance bénéfices-risques n'est pas favorable, est aujourd'hui commercialisée en ville et remboursable au prix fort.**

Le *pégaptanib* (Macugen[°] - Pfizer), un inhibiteur du facteur de croissance vasculaire endothélial (alias VEGF), autorisé pour le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), a d'abord été commercialisé à l'hôpital, puis en pharmacie de ville (1). Macugen[°] a le statut de médicament à prescription restreinte : inscrit sur la liste I des substances vénéneuses, il ne peut être prescrit et renouvelé que par les spécialistes en ophtalmologie (2).

Un arrêté du 28 février 2007 a inscrit Macugen[°] sur la liste des spécialités remboursables à 100 % par la Sécurité sociale, avec le statut de médicament d'exception et au prix élevé de 734,30 € la seringue de 0,3 mg de *pégaptanib*. Selon l'arrêté, l'indication remboursable est « *la forme néovasculaire exsudative (humide) rétrofovolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge* » (3).

Le parcours administratif du dossier de Macugen[°] révèle des pratiques pour le moins navrantes des autorités dites de "régulation" (lire le Point de vue ci-contre).

En pratique, des patients sont susceptibles d'être traités en ville par une injection intravitréenne toutes les 6 semaines (soit 9 par an) d'un médicament qu'il vaudrait mieux ne pas utiliser (1). En effet, le *pégaptanib* ne paraît pas plus efficace qu'une photothérapie à base de *vertéporfine* (Visudyne[°]), ses effets indésirables (endophtalmies, hémorragies, hypersensibilités, notamment) sont plus nombreux et les modalités de traitement ne sont pas moins contraignantes (1).

©La revue Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "pégaptanib-Macugen[°]. Dans la dégénérescence maculaire : trop de risques pour trop peu de bénéfices" *Rev Prescrire* 2006 ; 26 (272) : 333 (version complète sur le Site www.prescrire.org : 4 pages) + Précisions et corrections (273) : II de couv.

2- Afssaps "Lettre à la firme Pfizer - Macugen-pégaptanib" 17 mars 2006 : 4 pages.

3- "Arrêté du 28 février 2007 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux" *Journal Officiel* du 20 mars 2007 : 5090-5092 + "Avis relatif au prix" : 5133.

POINT DE VUE DE LA RÉDACTION



Ce que firmes veulent

Un mois après l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne selon la procédure centralisée à la firme Pfizer pour sa spécialité Macugen[°], à base de *pégaptanib*, la Commission française d'AMM s'est réunie pour donner un avis sur les conditions de sa commercialisation, et de son utilisation en ville (1).

Dix experts externes « *spécialistes de la rétine* » ont été invités à cette réunion pour « *éclairer la Commission* ». Trois ont déclaré « *des liens avec le dossier en cause (...) en tant que consultant pour le laboratoire* [NDLR : la firme Pfizer] ». Mais la Commission a considéré qu'il était souhaitable de les auditionner compte tenu de « *l'intérêt scientifique majeur* » de cette audition (1). Un avis favorable à l'utilisation de Macugen[°] en ville a été émis, les experts ayant notamment pronostiqué que le nombre de patients allait s'accroître et que les établissements de santé ne pourraient pas faire face à « *toutes les contraintes pratiques et financières* » résultant de leur prise en charge (1).

Pour prévenir les risques d'effets indésirables graves liés à l'utilisation ainsi élargie de Macugen[°], l'Agence française des produits de santé (Afssaps) a créé un groupe de travail "bon usage de Macugen[°]" et diffusé une "mise au point sur le bon usage" de ce médicament (2,3). Et l'Agence européenne du médicament (EMA) s'est contentée d'accepter le plan de gestion des risques de la firme, qui prévoit notamment un "programme d'éducation des patients" sur les risques d'effets indésirables, programme conduit par la firme elle-même (4) !

Fin novembre 2006, la Commission française de la transparence a rendu un avis favorable au remboursement de Macugen[°] (à 65 %) dont les conclusions sont navrantes (5). Selon cet avis, « *Les données actuelles, bien que suggérant une efficacité du même ordre, ne permettent pas de situer clairement les places respectives de Visudyne[°] et de Macugen[°] dans la stratégie thérapeutique* [NDLR : les deux médicaments n'ont pas été directement comparés].

(...) *le traitement par Visudyne[°] est toujours considéré comme le traitement de référence* » (5). La Commission en conclut néanmoins que « *Macugen[°] apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative rétrofovolaire (...) notamment dans les formes avec néovascularisation choroïdienne à peine visible* » ! (5). Et l'arrêté annonçant le remboursement de Macugen[°], au prix fort, prévoit seulement une restriction de la prise en charge aux formes néovasculaires (humides) rétrofovolaïres (lire ci-contre) (6).

L'avis de la Commission de la transparence signale par ailleurs l'arrivée dans la même indication du *ranibizumab* (Lucentis[°]) (lire pages 414-417) et l'utilisation hors AMM du *bévacizumab* (Avastin[°]) (5).

À l'heure où la tendance est au dépistage intensif de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (7), il y a de quoi être inquiet pour les patients et pour les dépenses de santé si les autorités dites de régulation laissent faire ainsi les firmes les plus influentes.

La revue Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Afssaps "Commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments - Réunion n° 397 du 2 mars 2006" : 10 pages + "Réunion n° 404 du 28 juin 2006" : 6 pages.

2- Afssaps "Mise au point sur le bon usage de la spécialité Macugen[°], solution injectable intravitréenne" 26 juillet 2006 : 4 pages.

3- "Décision DG n° 2006-154 du 11 juillet 2006 portant nomination auprès de la Commission d'AMM du groupe de travail en charge de l'élaboration de la mise au point "bon usage de Macugen[°]" de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé" *Bulletin Officiel Santé Solidarités* 2006/8 du 15 septembre 2006 : 25.

4- EMA-CHMP "EPAR-Macugen (first published) Summary for the public + Scientific discussion" : 41 pages au total ; mis en ligne sur le site internet de l'EMA le 16 février 2006.

5- HAS - Commission de la transparence "Avis-Macugen" 29 novembre 2006 : 12 pages.

6- "Arrêté du 28 février 2007 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux" *Journal Officiel* du 20 mars 2007 : 5090-5092 + "Avis relatif au prix" : 5133.

7- Retina France - Communiqué de presse "SOS DMLA - Lundi 5 février, début de la campagne nationale de dépistage Retina France" 6 février 2007 : 1 page.