

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ELONVA (corifollitropine alfa), stimulant folliculaire à activité prolongée

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres gonadotrophines indiquées en stimulation de la croissance folliculaire multiple

L'essentiel

- ▶ ELONVA, en association à un antagoniste de la GnRH, est indiqué dans la stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples chez les femmes traitées dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation.
- ▶ Il s'agit du premier stimulant folliculaire d'action prolongée. L'avantage d'une seule injection est pondéré par un risque accru d'hyperstimulation ovarienne.
- ▶ Comme les autres gonadotrophines, ELONVA est un médicament de première intention, en association à un antagoniste de la GnRH. Il est contre-indiqué chez les femmes à risque d'hyperstimulation ovarienne.

Stratégie thérapeutique

- La stratégie thérapeutique tient compte de l'âge de la femme, de l'ancienneté de l'infertilité, des facteurs associés et des réponses à d'éventuelles stimulations ovariennes antérieures.
- L'utilisation des gonadotrophines est recommandée dans la stimulation de l'ovulation en vue d'une fécondation *in vitro* avec ou sans micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïde.
Les antagonistes de la GnRH sont instaurés le 5ème ou le 6ème jour de la stimulation pour prévenir les pics prématurés d'Hormone Lutéinisante (LH).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ELONVA, en association à un antagoniste de la GnRH, est, comme les autres gonadotrophines, un médicament de première intention pour induire le développement de follicules multiples :
 - chez les femmes traitées dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation,
 - à l'exclusion des femmes ayant un risque d'hyperstimulation ovarienne : antécédents d'hyper-réponse ou de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (stimulation antérieure ayant abouti à plus de 30 follicules de diamètre supérieur à 11 mm ou à un nombre de follicules antraux > 20), syndrome des ovaires polykystiques, nombre de follicules antraux > 20.

Données cliniques

- ELONVA (une injection) a été comparé à PUREGON (follitropine bêta, une injection/jour pendant 7 jours) dans deux études randomisées en double aveugle ayant inclus respectivement 1 509 et 396 patientes.
Dans l'étude ayant inclus 1 509 femmes, ELONVA a été non inférieur à PUREGON à la dose initiale de 200 UI pour le pourcentage de grossesses évolutives par cycle : 39,4 % vs 38,5 %, différence : 1,1 [IC 95 % : -3,8 ; 6].
Dans les deux études, ELONVA a été équivalent à PUREGON (dose initiale de 150 UI dans la seconde étude) pour le nombre moyen d'ovocytes ponctionnés par cycle : 13,7 ± 8,2 vs 12,6 ± 6,8, différence 1,2 [IC 95 % : 0,5-2] dans l'une ; 13,3 ± 7,3 vs 10,6 ± 5,9, différence 2,5 [IC 95 % : 1,2-3,9] dans l'autre.
- Bien que les femmes ayant des antécédents ou des facteurs de risque de réponse folliculaire excessive ou de syndrome d'hyperstimulation ovarienne aient été exclues de ces études, l'incidence des syndromes d'hyperstimulation ovarienne a été plus élevée avec ELONVA qu'avec PUREGON. L'incidence des syndromes d'hyperstimulation ovarienne d'intensité modérée à sévère a été de 3,9 % avec ELONVA versus 2,5 % avec PUREGON dans la première étude et de 3,4 % versus 1,6 % dans la seconde étude.

Conditions particulières de prescription

Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie, en gynécologie-obstétrique ou en endocrinologie et métabolisme.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ELONVA est important, en association à un antagoniste de la GnRH, dans la stimulation ovarienne contrôlée, à l'exclusion des patientes à risque d'hyperstimulation ovarienne.
- ELONVA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres gonadotrophines indiquées en stimulation de la croissance folliculaire multiple, dont PUREGON, comparateur des études cliniques.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

