

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

JETREA (ocriplasmine), enzyme recombinante dérivée de plasmine humaine

Progrès thérapeutique mineur dans la traction vitréo-maculaire, isolée ou associée à un trou maculaire d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$, et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée le recours à une vitrectomie

L'essentiel

- ▶ JETREA a l'AMM chez l'adulte pour le traitement de la traction vitréo-maculaire (TVM), notamment lorsqu'elle est associée à un trou maculaire (TM) d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$.
- ▶ Il a été étudié uniquement dans une sous-population de patients avec une traction vitréo-maculaire isolée ou associée à un trou maculaire de diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$, non sévèrement atteints car la symptomatologie ne justifiait pas d'emblée une vitrectomie mais une surveillance attentive.
- ▶ Dans cette population, la résolution de l'adhérence vitréo-maculaire a été plus fréquente avec l'ocriplasmine qu'avec l'excipient utilisé comme contrôle.
- ▶ La durée de suivi est limitée à 6 mois.

Stratégie thérapeutique

- En cas de traction vitréo-maculaire isolée ou au stade de menace de trou maculaire (ou stade 1), une surveillance médicale attentive est instaurée jusqu'à un stade de baisse d'acuité visuelle (généralement un seuil inférieur à 0,4-0,5) justifiant une vitrectomie (ablation du vitré).
- En présence d'un trou maculaire d'un diamètre $\leq 250 \mu\text{m}$ et d'apparition récente, une surveillance médicale attentive, pendant environ deux à trois mois, est proposée. Une vitrectomie est réalisée en cas de non fermeture du TM après le délai déterminé.
- En cas de trou maculaire d'un diamètre $> 250 \mu\text{m}$, la vitrectomie est habituellement réalisée d'emblée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - JETREA, injecté une seule fois dans le vitré, représente un traitement de première intention de la traction vitréo-maculaire isolée ou associée à un trou maculaire de diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$ et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée le recours à une vitrectomie. En cas d'amélioration jugée insuffisante avec JETREA, le recours à la vitrectomie peut s'envisager en deuxième intention.
 - JETREA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la TVM isolée ou associée à un TM d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$ et dont la symptomatologie nécessite d'emblée une vitrectomie.Il n'est pas recommandé chez les patients avec un TM $> 400 \mu\text{m}$, une myopie forte, un décollement de la rétine, une dégénérescence maculaire exsudative liée à l'âge, une chirurgie oculaire ou une injection intraoculaire récente.

Données cliniques

- Deux études cliniques randomisées en double aveugle de méthodologie similaire ont comparé une injection intravitréenne unique de $125 \mu\text{g}$ d'ocriplasmine (JETREA) à une injection intravitréenne unique de l'excipient de JETREA (groupe témoin).

Ces études ont inclus 652 patients âgés en moyenne de 71,7 ans, dont 77 % avec une TVM isolée et 23 % avec une TVM associée à un TM d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$. Le délai écoulé depuis le diagnostic était en moyenne 2,1 mois. Les patients pouvaient être inclus malgré une perte modeste de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de 20/25 (0,8 [fraction décimale] ou 80 lettres [score ETDRS]). En revanche ont été exclus les patients avec un TM d'un diamètre $> 400 \mu\text{m}$, une myopie forte, un décollement de la rétine, une dégénérescence maculaire exsudative liée à l'âge, une chirurgie oculaire ou une injection intraoculaire récente.

La symptomatologie des patients inclus (TVM isolée ou associée à un TM d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$) ne justifiait pas d'emblée une vitrectomie, mais une surveillance médicale attentive.

- La résolution non chirurgicale de l'adhérence vitréo-maculaire au 28^e jour évaluée par tomographie de cohérence optique (critère principal) a été plus fréquente avec l'ocriplasmine qu'avec l'excipient dans les deux études : 27,9 % versus 13,1 % ; p = 0,003 et 25,3 % versus 6,2 % ; p < 0,001.
Le décollement postérieur du vitré total au 28^e jour a été plus fréquent avec l'ocriplasmine qu'avec l'excipient : 16,4 % versus 6,5 % ; p = 0,014 et 10,6 % versus 0 % ; p < 0,001.
Le recours à la vitrectomie au 6^e mois a été moins souvent nécessaire avec l'ocriplasmine qu'avec l'excipient dans l'analyse groupée des deux études (17,7 % vs 26,6 % ; p = 0,016) mais la différence n'a pas été statistiquement significative dans chaque étude (20,5 % vs 29,0 % et 15,1 % vs 23,5 %).
- Au moins un événement indésirable (EI) a été rapporté par 76,6 % des patients ayant reçu de l'ocriplasmine et 69,0 % de ceux ayant reçu une injection de l'excipient. La plupart des EI étaient oculaires et d'intensité légère à modérée. Les EI plus fréquents avec l'ocriplasmine qu'avec l'excipient ont été : corps flottants vitréens (16,8 % versus 7,5 %), hémorragie conjonctivale lors de l'injection (14,6 % versus 12,8 %), douleur oculaire (13,1 % versus 5,9 %), photopsie (11,8 % versus 2,7 %), vision trouble (8,4 % versus 3,2 %), acuité visuelle réduite (6,2 % versus 4,3 %), altération visuelle (5,4 % versus 1,1 %), œdème rétinien (5,4 % versus 1,1 %).
- Une injection intravitréenne simulée (placebo) aurait été plus pertinente qu'une injection de l'excipient, susceptible d'avoir un effet sur l'adhérence vitréo-maculaire et non dénuée d'effets indésirables.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par JETREA est :
 - important en cas de TVM isolée ou associée à un TM d'un diamètre ≤ 400 µm et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée une vitrectomie ;
 - insuffisant en cas de TVM isolée ou associée à un TM d'un diamètre ≤ 400 µm et dont la symptomatologie nécessite d'emblée une vitrectomie (absence de données cliniques).
- JETREA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge d'une sous-population de l'AMM représentée par les patients atteints d'une TVM isolée ou associée à un TM d'un diamètre inférieur ou égal à 400 µm et pour lesquels la symptomatologie ne nécessite pas le recours d'emblée à une vitrectomie.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans la population des patients pour lesquels le SMR est important.

* 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 ».

