

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

NOVOEIGHT (turoctocog alfa), facteur anti-hémophilique (facteur VIII)

Pas d'avantage clinique démontré dans la prophylaxie et le traitement des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A, par rapport aux autres facteurs VIII de coagulation

L'essentiel

- ▶ NOVOEIGHT a l'AMM dans la prophylaxie et le traitement des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).
- ▶ Aucun patient n'a développé d'inhibiteur anti-facteur VIII (complication majeure du traitement substitutif par facteur VIII) dans les études de phase III avec ce produit ou dans l'étude de suivi (résultats intermédiaires au 1^{er} septembre 2012).

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'hémophilie A est de prévenir et de contrôler précocement les épisodes hémorragiques et leurs complications à court et long terme. Cette prise en charge est globale et doit être adaptée à chaque patient.
- Le traitement de première intention de l'hémophilie A est substitutif et repose sur l'administration de concentrés de facteur VIII de coagulation. Ils peuvent être administrés :
 - en prévention des saignements : en prophylaxie primaire chez les enfants hémophiles sévères avant l'âge de deux ans et avant la survenue de la deuxième hémarthrose, en prophylaxie secondaire (à long terme ou périodique) après la survenue de la deuxième hémarthrose, ou en cas de chirurgie ou d'actes invasifs (selon la sévérité et le risque hémorragique attendu),
 - en curatif (traitement « à la demande ») lors de la survenue d'un accident hémorragique non contrôlable par les moyens hémostatiques locaux ou ne relevant pas d'un traitement par la desmopressine ou l'acide tranexamique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

NOVOEIGHT est un des concentrés de facteur VIII de première intention dans la prophylaxie et le traitement des épisodes hémorragiques de l'hémophilie A.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du turoctocog alfa ont été évalués en traitement prophylactique et dans le traitement des épisodes hémorragiques dans deux études de phase III ouvertes, non comparatives, multicentriques, chez des patients atteints d'hémophilie A sévère sans antécédent d'inhibiteur et prétraités par facteur VIII. L'une a été réalisée chez l'adulte et l'adolescent (150 patients traités en moyenne pendant 85 jours cumulés de présence d'antigène) et l'autre chez l'enfant (58 jours de traitement en moyenne chez 63 patients). Les patients de ces 2 études ont été inclus dans une étude de suivi (en cours, 189 patients évalués pendant 205 jours de traitement.).
- L'incidence de survenue d'inhibiteur anti-facteur VIII (critère de jugement principal) a été de 0 dans les deux études et dans l'étude de suivi.
- Les critères d'efficacité mesurés comprenaient le nombre moyen d'épisodes hémorragiques par patient et par an et l'efficacité hémostatique :
 - Chez l'adulte et l'adolescent, 70 % des patients ont présenté au moins un épisode hémorragique. Le nombre moyen d'épisodes hémorragiques a été de 6,5/patient/an (nombre médian : 3,7). Les patients ont présenté plus fréquemment des épisodes spontanés (66,5 %) et de sévérité légère à modérée (90%).

L'efficacité hémostatique a été jugée excellente pour la résolution de 29,4 % des épisodes, bonne pour 55,1 % et modérée pour 13 %. Le turoctocog alfa a été inefficace dans 2 % des épisodes. Le pourcentage de succès clinique a été de 84,5%.

- Chez l'enfant, 65 % des patients ont présenté au moins un épisode hémorragique. Le nombre moyen d'épisodes hémorragiques a été de 5,3/patient/an (nombre médian : 3). Les patients ont présenté plus fréquemment des épisodes liés à un traumatisme (66,7 %) et de sévérité légère à modérée (91,3 %). L'efficacité hémostatique a été jugée excellente pour la résolution de 55,3 % des épisodes, bonne pour 39 % et modérée pour 4 %. Turoctocog alfa a été inefficace dans 1,6 % des épisodes. Le pourcentage de succès clinique a été de 94.3%.
- L'efficacité hémostatique a été jugée excellente ou bonne pour la totalité des 16 patients inclus en situation chirurgicale durant les études de phase III et l'étude de suivi. Le succès clinique a été de 100%.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière (semestrielle)

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NOVOEIGHT est important.
- NOVOEIGHT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport aux autres facteurs VIII de coagulation disponibles.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 2 avril 2014 (CT-13452) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * 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 collectivité.

** 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 »