

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EYLEA (aflibercept), anti-VEGF

Progrès thérapeutique mineur, comme LUCENTIS, dans la prise en charge de la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique

L'essentiel

- ▶ EYLEA a désormais l'AMM dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) chez l'adulte.
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus la photocoagulation au laser. Les différences observées versus ranibizumab en termes de variation de la MAVC, bien que statistiquement significatives, ne sont pas cliniquement pertinentes.
- ▶ Comme LUCENTIS, le progrès thérapeutique apporté par EYLEA dans la prise en charge de la baisse de l'acuité visuelle due à un OMD est mineur en cas de forme diffuse ou de lésions proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.

Indications pré-existantes

- EYLEA est indiqué chez l'adulte, dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine.
- Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Une prise en charge optimisée du diabète et des autres facteurs de risque associés à l'OMD (hypertension artérielle, dyslipidémie et syndrome d'apnées du sommeil) est un des prérequis au traitement de l'OMD.
- La photocoagulation au laser dans l'OMD de type focal et les anti-VEGF dans les OMD ne pouvant être traités par laser (formes diffuses ou impliquant le centre de la macula), sont les traitements de première intention en cas de baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10. En cas d'œdème diffus ne réagissant pas aux anti-VEGF une photocoagulation en grille peut être proposée.
- Les traitements de seconde intention sont les implants intravitréens d'acétonide de fluocinolone (ILUVIEN, non remboursable à ce jour) et de dexaméthasone (OZURDEX, non remboursable à ce jour).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'aflibercept, comme le ranibizumab, est un traitement de première intention de la baisse de l'acuité visuelle due à un OMD en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.

Données cliniques

- Deux études de protocoles similaires (VISTA et VIVID), randomisées en double aveugle, ont comparé l'aflibercept 2 mg à la photocoagulation au laser, pendant 52 semaines, chez des adultes ayant une baisse d'acuité visuelle due à un OMD impliquant le centre de la macula avec une meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) comprise entre 24 et 73 lettres (ETDRS). A la semaine 24, les patients pouvaient recevoir un traitement additionnel (laser dans le groupe aflibercept et aflibercept dans le groupe laser) en fonction de critères prédéfinis. Un pourcentage plus important de patients du groupe laser a reçu un traitement complémentaire par rapport au groupe aflibercept (31,8 % versus 0,7 % dans l'étude VISTA et 24,1 % versus 8,1 % dans l'étude VIVID).

Après 52 semaines, la variation moyenne ajustée de la MAVC par rapport à l'inclusion a été plus importante dans le groupe aflibercept que dans le groupe laser :

- dans l'étude VISTA : 10,7 versus 0,2 lettre, soit une différence de 10,45 lettres ($p < 0,0001$).
- dans l'étude VIVID : 10,7 versus 1,2 lettre, soit une différence de 9,1 lettres ($p < 0,0001$).
- Une méta-analyse de comparaison indirecte a montré la supériorité de l'aflibercept par rapport au ranibizumab en termes de variation moyenne de la MAVC avec une différence de 4,8 lettres approchant le seuil de pertinence clinique de 5 lettres.
- Une étude clinique indépendante a comparé, pendant 52 semaines, l'aflibercept 2 mg au ranibizumab 0,3 mg chez des adultes ayant une baisse d'acuité visuelle due à un OMD impliquant le centre de la macula avec un score de MAVC compris entre 24 et 78 lettres. Les posologies de l'aflibercept et du ranibizumab n'étaient pas conformes à leur AMM. Après 24 semaines, en cas d'échec, les patients pouvaient être traités par photocoagulation au laser ou par d'autres traitements. Après 52 semaines, la différence entre les groupes en termes de variation de la MAVC par rapport à l'inclusion a été significative mais non cliniquement pertinente (différence de 2,1 lettres, $p < 0,001$).
- Le profil de tolérance est conforme à celui observé avec les précédentes indications de l'aflibercept dans la DMLA et les occlusions de la veine centrale de la rétine à l'exception des kératites ponctuées.

Conditions particulières de prescription

- Médicament d'exception

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EYLEA est important
- Comme LUCENTIS, EYLEA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de la baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 18 mars 2015 (CT-14030)
disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu (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 »