

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

NUWIQ (simoctocog alfa), facteur anti-hémophilique (facteur VIII)

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

L'essentiel

- ▶ NUWIQ a l'AMM dans le traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII). Ce facteur VIII est produit sur cellules-hôtes d'origine humaine (cellules rénales embryonnaires humaines HEK 293 F).
- ▶ Aucun patient n'a développé d'inhibiteur anti-facteur VIII, complication majeure du traitement substitutif par facteur VIII, au cours des études de phase III avec ce produit.
- ▶ Le profil de tolérance semble similaire chez l'enfant et chez l'adulte.

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.
- 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**

NUWIQ 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 de NUWIQ ont été évaluées chez 135 patients âgés de 2 à 75 ans, ayant une forme sévère d'hémophilie A, tous préalablement traités par un facteur VIII et sans antécédent d'inhibiteurs. Il n'y a pas eu de comparaison à un autre facteur VIII.
- L'efficacité hémostatique de NUWIQ a été évaluée en prophylaxie (à long terme et en situation chirurgicale) ainsi qu'en traitement à la demande sous prophylaxie, dans deux études d'une durée de 6 mois, l'une chez l'adulte (32 patients de 18 à 75 ans exposés en moyenne pendant 85 jours cumulés), l'autre chez l'enfant (59 enfants de 2 à 12 ans exposés en moyenne pendant 90 jours cumulés) :
 - Dans l'étude pédiatrique, l'efficacité en prophylaxie à long terme a été considérée comme excellente (< 0,75 épisode hémorragique/mois) ou bonne (de 0,75 à 1 épisode/mois) pour 91,5 % des patients, avec un taux moyen mensuel d'épisodes hémorragiques de 0,338. L'efficacité en traitement à la demande des épisodes hémorragiques survenus sous prophylaxie a été jugée excellente ou bonne dans 82,4 % (89/108) des épisodes hémorragiques traités et modérée dans 15,7 % (17/108). NUWIQ a été inefficace dans un épisode.

- Chez l'adulte, l'efficacité prophylactique a été jugée excellente ou bonne pour 96,9 % des patients, avec un taux moyen mensuel d'épisodes hémorragiques de 0,188. L'efficacité en traitement à la demande des épisodes hémorragiques survenant sous prophylaxie a été jugée excellente ou bonne pour les 30 épisodes hémorragiques traités.
- En prévention des hémorragies au cours d'une intervention chirurgicale, l'efficacité hémostatique a été considérée excellente ou bonne dans toutes les situations où elle a été rapportée au cours de l'étude pédiatrique (5 interventions considérées majeures). Chez l'adulte, l'efficacité a été jugée excellente dans 4 cas (3 chirurgies majeures et 1 mineure) et modérée dans 1 cas (chirurgie majeure).
- Une troisième étude a évalué NUWIQ chez des patients uniquement traités à la demande (22 patients âgés de 12 à 65 ans suivis 6 mois). L'efficacité hémostatique a été considérée comme un succès dans 94,4 % des 986 épisodes traités (excellente 60,3 % et bonne 34,1 %), et modérée dans les autres.
- Le profil de tolérance est comparable chez l'enfant et chez l'adulte. Aucun cas d'inhibiteur anti-facteur VIII ni d'événement thromboembolique n'a été rapporté au cours des études cliniques (aucune donnée au-delà de 1 an). Un cas d'anticorps non neutralisant, dirigé contre le facteur VIII a été détecté chez un patient adulte. L'efficacité clinique et la récupération in vivo de Nuwiq n'ont pas été affectées chez ce patient.
- Des études sont en cours pour documenter l'efficacité et l'immunogénicité de NUWIQ chez les patients non préalablement traités par facteur VIII, ainsi qu'à long terme (au-delà d'un an).

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière (semestrielle).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NUWIQ est important.
- NUWIQ 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 22 juillet 2015 (CT-14143) 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 »