

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REKOVELLE (follitropine delta), stimulant de l'ovulation

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à GONAL-f dans la stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'assistance médicale à la procréation.

L'essentiel

- ▶ REKOVELLE a l'AMM dans la stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP) tel que la fécondation in vitro (FIV) ou la FIV avec injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).
- ▶ La non infériorité de REKOVELLE par rapport à GONAL-F a été démontrée sur le taux de grossesse évolutive et le taux d'implantation évolutive 10-11 semaines après le transfert.

Stratégie thérapeutique

- Pour l'induction de l'ovulation dans le cadre d'une FIV, le protocole associe généralement une gonadotrophine à un analogue de la GnRH, agoniste ou antagoniste. Il n'y a pas d'intérêt démontré à dépasser 450 UI/j de gonadotrophines même chez les mauvaises répondeuses. Les protocoles longs utilisant les agonistes de la GnRH ont été historiquement les plus utilisés en France. Les antagonistes de la GnRH permettent une réduction de la durée de traitement, du nombre d'injections et (dans certaines études) du risque d'hyperstimulation ovarienne.
- La politique de transfert et de congélation doit être discutée avec le couple. Le nombre d'embryons transférés doit tenir compte de l'âge et du terrain de la patiente, des tentatives antérieures, du taux de fécondation et de la qualité embryonnaire.
- Huit médicaments sont indiqués dans la stimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples, chez les femmes entreprenant un programme d'AMP, dont cinq à activité FSH seule.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
REKOVELLE est un traitement de 1^{er} intention dans la stimulation de l'ovulation en vue d'une FIV avec ou sans ICSI.

Données cliniques

- Une étude de non infériorité en simple aveugle a comparé l'efficacité de REKOVELLE à celle de GONAL-F chez des patientes entreprenant un premier cycle de stimulation ovarienne contrôlée pour FIV/ICSI avec un antagoniste de la GnRH. Les co-critères de jugement principaux ont été le taux de grossesse évolutive et le taux d'implantation évolutive 10-11 semaines après le transfert. Pour ces co-critères de jugement, la marge de non infériorité a été de - 8%, correspondant à une perte d'efficacité de 20%, cliniquement significative. Le taux de grossesse évolutive a été de 31,8% dans le groupe REKOVELLE et 32,6% dans le groupe GONAL-F et le taux d'implantation évolutive respectivement de 36,2% et 36,9%. La non infériorité de REKOVELLE par rapport à GONAL-F a été démontrée pour les deux co-critères de jugement principaux.
- Les événements indésirables les plus fréquents ont été des céphalées, des douleurs liées aux interventions (principalement prélèvements d'ovocytes), des douleurs pelviennes.

- Une hyperstimulation ovarienne a été signalée chez 3,5% des patientes traitées par REKOVELLE et 4,8% des patientes traitées par GONAL-F. Les événements graves les plus fréquents ont été des hyperstimulations ovariennes : 3 dans le groupe REKOVELLE et 6 dans le groupe GONAL-F avec une plus longue durée d'hospitalisation dans le groupe GONAL-F ainsi que des saignements en cours de grossesse : 5 dans le groupe REKOVELLE et 1 dans le groupe GONAL-F.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en gynécologie médicale, en gynécologie-obstétrique ou en endocrinologie, diabétologie et nutrition.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REKOVELLE est important.
- REKOVELLE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à GONAL-f
- 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 5 avril 2017 (CT-15912)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »