

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**SOVALDI (sofosbuvir), antiviral à action directe**

Progrès thérapeutique important dans la prise en charge des adultes infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) de tout génotype excepté le génotype 3 naïf de traitement antiviral. Progrès thérapeutique modéré dans la prise en charge des adultes naïfs de traitement infectés par le VHC de génotype 3.

L'essentiel

- ▶ SOVALDI a l'AMM, en association à d'autres médicaments, dans le traitement de l'hépatite C chronique chez l'adulte.
- ▶ SOVALDI, en association à d'autres antiviraux, spécifiques ou non, pourrait permettre d'obtenir une guérison de la plupart des patients atteints d'une hépatite C, avec ou sans manifestations extra-hépatiques. Il est souhaitable de proposer le traitement par sofosbuvir en priorité à tous les patients dont la maladie hépatique est au stade de fibrose F3 ou F4 ainsi qu'à certaines populations particulières. Les patients au stade de fibrose F2 devraient bénéficier également de nouveaux traitements dans des délais courts. Pour les patients F0 ou F1, le traitement pourrait être différé en fonction de l'évolution de la maladie et du contexte du patient.
- ▶ Dans le traitement du VHC, SOVALDI apporte un progrès thérapeutique important pour l'ensemble des patients adultes, excepté pour les patients de génotype 3 naïfs de traitement antiviral où le progrès apporté est modéré.

Stratégie thérapeutique

Avant la mise sur le marché du sofosbuvir, le traitement de l'hépatite C, quel que soit le génotype considéré, reposait sur l'association interféron pégylé + ribavirine (PEG-INF + RBV). Depuis 2011, pour les patients ayant un virus de génotype 1, les traitements de la classe des inhibiteurs de protéase (bocéprévir et télaprévir) sont utilisés en association au PEG-INF+RBV.

Compte tenu des évolutions dans la prise en charge de cette infection due à l'arrivée de nouveaux traitements, VICTRELIS (bocéprévir) et INCIVO (télaprévir) ne sont plus recommandés dans le traitement du VHC de génotype 1. Il est recommandé de proposer le traitement par sofosbuvir en priorité à tous les patients ayant un score de fibrose \geq F2 ainsi qu'à certaines populations particulières, indépendamment du degré de fibrose : patients ayant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C, patients en attente de transplantation d'organe, femmes ayant un désir de grossesse, usagers de drogues et personnes détenues.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu des niveaux d'efficacité virologique quel que soit le génotype du VHC ou la sévérité de l'atteinte hépatique et de son profil de tolérance satisfaisant, le sofosbuvir en association à d'autres antiviraux, représente le nouveau traitement de référence des patients atteints d'hépatite C chronique.

Données cliniques

- Patients avec un VHC de génotype 1, 4, 5 et 6 : une étude de phase III non comparative a évalué l'efficacité d'un traitement de 12 semaines par le sofosbuvir en association au peginterféron alfa 2a + ribavirine chez 327 sujets infectés par un VHC de génotype 1, 4, 5 ou 6, naïfs de tout traitement. Dans cette étude, le pourcentage de réponse virologique (RVS12) avec la trithérapie sofosbuvir + peginterféron alfa 2a + ribavirine pendant 12 semaines (durée recommandée par l'AMM) a été de 90,5% dans la population globale (tous génotypes confondus) et d'environ 80% chez les patients cirrhotiques. Par ailleurs, une bithérapie sofosbuvir + ribavirine

pendant 24 semaines (durée recommandée par l'AMM pour les patients inéligibles ou intolérants au peginterféron alfa) est efficace avec un pourcentage de RVS12 allant de 50 à 76% selon les études. Le sofosbuvir n'a pas été étudié chez les patients atteints d'une infection à VHC de génotype 1, 4, 5, 6 et préalablement traités.

■ Patients de génotype 2 et 3 :

- pour les patients de génotype 2, un traitement de 12 semaines par sofosbuvir + ribavirine (sans utilisation d'interféron) a été efficace, avec des pourcentages de RVS12 de 97% chez les patients naïfs (versus 78% avec un traitement de 24 semaines par la bithérapie peginterféron alfa 2a plus ribavirine) et 93% chez les sujets inéligibles ou intolérants ou refusant l'interféron. Chez les patients ayant déjà reçu un traitement à base d'interféron, le pourcentage de RVS12 a été de 82% avec un traitement de 12 semaines et 89% avec un traitement de 16 semaines.
 - pour les patients de génotype 3, un traitement de 24 semaines par sofosbuvir + ribavirine a été efficace, avec des pourcentages de RVS12 de 93% chez les patients naïfs et 77% chez les patients prétraités. Un traitement de 12 semaines avec une trithérapie sofosbuvir + peginterféron + RBV (étude de phase II) semble également efficace (RVS12 : 20/24).
- L'efficacité du sofosbuvir a également été montrée chez les patients co-infectés VIH/VHC et chez les patients en attente de transplantation hépatique.
- Aucun cas de résistance au traitement n'a été observé chez les patients traités par sofosbuvir dans les études de phase III. Le profil de tolérance du sofosbuvir a été satisfaisant dans les études cliniques.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SOVALDI est important
- SOVALDI apporte une amélioration du service médical rendu** :
 - importante (ASMR II) dans la prise en charge de l'ensemble des patients adultes infectés par le VHC, excepté pour les patients de génotype 3 naïfs de traitement antiviral.
 - modérée (ASMR III) dans la prise en charge des patients adultes infectés par un VHC de génotype 3 naïfs de traitement antiviral.
- 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 14 mai 2014 (CT-13392) 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 »