

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HELIXATE NexGen et KOGENATE Bayer

(octocog alfa), facteur VIII de coagulation humaine recombinant

Chez les patients non préalablement traités atteints d'une forme sévère d'hémophilie A, traitements de dernière intention à n'utiliser qu'en cas d'urgence fonctionnelle ou vitale et en l'absence d'autres FVIII disponibles.

L'essentiel

- HELIXATE NexGen et KOGENATE Bayer, médicaments identiques, ont l'AMM dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).
- L'efficacité du traitement substitutif de l'hémophilie A par les concentrés de FVIII peut être compromise par l'apparition d'anticorps inhibiteurs de l'activité du FVIII, complication la plus grave du traitement.
- KOGENATE Bayer/HELIXATE NexGen est susceptible d'augmenter le risque de survenue d'anticorps inhibiteurs par comparaison aux autres FVIII recombinants chez les patients hémophiles A sévères non préalablement traités.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'hémophilie A est de contrôler précocement et/ou de prévenir les épisodes hémorragiques et leurs complications à court et long terme. Cette prise en charge est globale et doit être adaptée à chaque patient en fonction du contexte clinique et biologique par un médecin spécialiste dans les maladies hémorragiques.
- Le traitement de première intention de l'hémophilie A est substitutif et repose sur l'administration de concentrés de facteur VIII de coagulation. Selon les recommandations, ils peuvent être administrés :
 - 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,
 - 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).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Au vu des données cliniques actuellement disponibles, ces spécialités représentent des traitements :
 - de première intention chez les patients hémophiles A préalablement traités (ayant accumulé au moins 75 jours de traitement), quelle que soit la sévérité de l'hémophilie, et chez les patients non préalablement traités (PUPs) atteints d'une forme mineure ou modérée d'hémophilie ;
 - de dernière intention chez les patients avec une hémophilie A sévère non préalablement traitée. Dans ce cas, ces spécialités ne doivent être utilisées qu'en cas d'urgence fonctionnelle ou vitale et en l'absence d'autres FVIII disponibles.

Données cliniques

- Différentes études observationnelles ont été réalisées afin d'évaluer le risque d'apparition d'anticorps inhibiteurs chez les patients non préalablement traités (dits PUPs) atteints d'une forme sévère d'hémophilie A, population plus particulièrement à risque.

- Une étude publiée en 2013 a été la première à avoir suggéré un risque supérieur de survenue d'inhibiteurs avec KOGENATE Bayer/HELIXATE NexGen par rapport à ADVATE (FVIII recombinant de 3^{ème} génération) dans cette population. L'EMA a réévalué ces produits et après analyse des données disponibles a conclu fin 2013 à l'absence de différence de risque.
- Depuis, les résultats de trois nouvelles études observationnelles réalisées à partir de cohortes nationales (registre français du réseau FranceCoag, registre anglais de l'hémophilie, cohorte canadienne) ont été publiées, ainsi qu'une étude portant sur les données du registre européen de pharmacovigilance EUHASS.
- Seule l'étude portant sur la cohorte anglaise a mis en évidence de manière statistiquement significative une incidence accrue d'inhibiteurs avec KOGENATE Bayer/HELIXATE NexGen par rapport à ADVATE bien que les résultats soient tous en défaveur de KOGENATE NexGen/HELIXATE Bayer.
- Cependant, plusieurs limites à l'interprétation de ces résultats peuvent être soulevées L'impact des différents biais sur leurs résultats n'est pas quantifiable. Il apparaît donc difficile de conclure à une association entre utilisation des facteurs VIII KOGENATE Bayer/HELIXATE NexGen et augmentation du risque de survenue d'anticorps inhibiteurs par rapport aux autres FVIII recombinants chez les patients hémophiles A sévères non préalablement traités. Néanmoins, cette association ne peut être totalement écartée.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription initiale hospitalière de 6 mois

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HELIXATE NexGen et KOGENATE Bayer reste important.
- Avis favorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base des avis de la Commission de la transparence du 1^{er} juillet 2015 (CT-13917 et CT-13580) disponibles 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 »