

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

JETREA (ocriplasmine), forme tronquée de plasmine humaine

Dans la prise en charge de la traction vitréo-maculaire, isolée ou associée à un trou maculaire $\leq 400 \mu\text{m}$

 - sans membrane épirétinienne associée et dont la symptomatologie ne nécessite pas le recours d'emblée à une vitrectomie : intérêt clinique important et progrès thérapeutique mineur,

 - avec membrane épirétinienne associée et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée une vitrectomie : intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement,

 - avec ou sans membrane épirétinienne associée et dont la symptomatologie nécessite d'emblée une vitrectomie : intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement.

L'essentiel

- ▶ JETREA a l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la traction vitréo-maculaire (TVM), notamment lorsqu'elle est associée à un trou maculaire d'un diamètre inférieur ou égal à 400 microns.
- ▶ Sa supériorité par rapport à une injection simulée a été démontrée sur la résolution non pharmacologique de la TVM chez des patients atteints d'une TVM isolée ou associée à un trou maculaire $\leq 400 \mu\text{m}$, sans membrane épirétinienne associée, et dont la symptomatologie ne justifiait pas d'emblée une vitrectomie (population non sévèrement atteints), mais la quantité d'effet a été modeste.
- ▶ L'efficacité n'a pas été démontrée en termes de réduction du recours à la vitrectomie (critère cliniquement pertinent), d'amélioration de l'acuité visuelle ou de la qualité de vie.

Stratégie thérapeutique

- **En cas de TVM isolée ou avec menace de trou maculaire (stade 1)**, une surveillance médicale attentive avec des tomographies par cohérence optique est instaurée jusqu'à un stade de baisse d'acuité visuelle :
 - modérée (seuil supérieur à 0,5) pouvant justifier, sur demande du patient, d'une vitréolyse enzymatique par ocriplasmine,
 - sévère (seuil inférieur à 0,4 - 0,5) justifiant une vitrectomie (associée ou non à une vitréolyse pneumatique) ou une vitréolyse enzymatique par ocriplasmine, définie au cas par cas.
- **En présence d'un trou maculaire de pleine épaisseur :**
 - de stade 2 d'un diamètre $\leq 250 \mu\text{m}$ et d'apparition récente, une vitréolyse enzymatique ou une vitrectomie à 2-3 mois peuvent être réalisées,
 - de stade 2 d'un diamètre $> 250 \mu\text{m}$, de stade 3 ou 4 et d'apparition récente, la vitrectomie est habituellement réalisée sans attente préalable,
 - de stade 4 et ancien, l'abstention thérapeutique est recommandée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
- JETREA est un traitement de 1^{ère} intention de la TVM isolée ou associée à un trou maculaire d'un diamètre $\leq 400 \mu\text{m}$, sans membrane épirétinienne et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée le recours à une vitrectomie.
- En cas d'amélioration jugée suffisante avec JETREA, le recours à la vitrectomie peut s'envisager en 2^{ème} intention.
- JETREA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique en cas de membrane épirétinienne associée ou lorsque la symptomatologie nécessite d'emblée une vitrectomie.

Données cliniques

- Une étude randomisée en double aveugle a comparé l'efficacité et la tolérance à long terme (24 mois) d'une injection intravitréenne unique de 125 µg d'ocriplasmine à une injection simulée chez 218 patients atteints d'une TVM isolée ou associée à un trou maculaire de pleine épaisseur ≤ 400 µm, sans membrane épirétinienne, et dont la symptomatologie ne justifiait pas d'emblée une vitrectomie. La randomisation a été stratifiée sur la présence ou l'absence de trou maculaire à l'inclusion.
Près de 65% des patients avaient une TVM isolée, 28% une TVM associée à un trou maculaire d'un diamètre ≤ 400 µm, et 77% n'avaient pas de membrane épirétinienne.
La résolution pharmacologique de la TVM, sans défaut anatomique et sans résolution post-vitrectomie au 28^{ème} jour (critère de jugement principal) a été plus fréquente sous ocriplasmine que sous injection simulée : 41,7% contre 6,2% ($p < 0,001$). Cette différence a également été observée lorsque les patients ont été stratifiés selon la présence ou l'absence d'un trou maculaire à l'inclusion.
- Aucune différence n'a été observée sur le pourcentage de patients ayant une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) ≥ 2 lignes au 24^{ème} mois, indépendamment de la vitrectomie.
- Ces résultats doivent être interprétés avec précaution du fait du non-respect des critères d'inclusion et de non-inclusion pour un grand nombre de patients, en particulier en ce qui concerne la présence d'une membrane épirétinienne et d'un trou maculaire > 400 µm, et l'absence d'une TVM à l'inclusion.
- Le profil de tolérance est similaire à celui connu de JETREA, marqué par une fréquence importante des effets indésirables, notamment ceux oculaires.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par JETREA :
 - est important en cas de TVM isolée ou associée à un trou maculaire d'un diamètre ≤ 400 µm, sans membrane épirétinienne associée et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée une vitrectomie,
 - est insuffisant en cas de TVM isolée ou associée à un trou maculaire d'un diamètre ≤ 400 µm, avec membrane épirétinienne associée et dont la symptomatologie ne nécessite pas d'emblée une vitrectomie,
 - reste insuffisant, en l'absence de données, en cas de TVM isolée ou associée à un trou maculaire d'un diamètre ≤ 400 µm, avec ou sans membrane épirétinienne associée, et dont la symptomatologie nécessite d'emblée une vitrectomie.
- JETREA apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) dans la prise en charge des patients pour lesquels le service médical rendu est important.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans la population des patients pour lesquels le service médical rendu est important.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 6 décembre 2017 (CT-15807) 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 »