

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

**Intérêt clinique important et progrès thérapeutique modéré dans le traitement de l'hépatite C chronique chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans.**

**L'essentiel**

- ▶ SOVALDI a désormais l'AMM dans traitement de l'hépatite C chronique chez les adolescents âgés de 12 à < 18 ans.
- ▶ L'efficacité et la tolérance chez les adolescents ont été évaluées, en association à la ribavirine, dans le traitement de l'infection chronique liée au virus de l'hépatite C (VHC) de génotypes 2 et 3, avec un profil similaire à celui décrit chez l'adulte.
- ▶ C'est une option de première intention, en association à la ribavirine, pour le traitement de l'hépatite C chronique liée au VHC de génotypes 2 et 3.

**Indication préexistante\***

SOVALDI a l'AMM, en association à d'autres médicaments, dans le traitement de l'hépatite C chronique chez l'adulte.

**Stratégie thérapeutique**

Chez l'enfant, l'histoire naturelle de l'hépatite C est mal connue puisque cette infection est rare et généralement asymptomatique. Le risque de complications à l'âge adulte serait relativement faible et tardif en l'absence d'autre maladie hépatique ou d'absorption d'alcool qui sont des paramètres connus d'accélération de la fibrose.

Le traitement, dont l'indication est basée sur la clinique, l'existence ou non de facteurs de risque et l'histologie, est exceptionnellement urgent. Il doit être discuté au cas par cas dès l'âge de 12 ans dans le cadre d'une concertation entre hépatologue ou infectiologue adulte et de pédiatrie.

SOVALDI et HARVONI sont recommandés comme traitements de référence chez les adolescents. L'interféron n'est plus recommandé dans cette population.

**■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

SOVALDI en association à la ribavirine est une option de première intention pour le traitement de l'hépatite C chronique liée au VHC de génotype 2 et 3.

**Données cliniques**

- L'extension d'indication du sofosbuvir, en association à la ribavirine, pour le traitement des adolescents infectés par le VHC est fondée sur l'analyse intermédiaire des résultats d'un essai de phase II non comparatif dont la population comportait 50 patients infectés par un VHC. Agés de 12 ans à 18 ans, ils ont été traités par sofosbuvir et ribavirine pendant 12 semaines (13 VHC de génotype 2) et 24 semaines (37 patients VHC de génotype 3).
- L'âge médian des patients était de 15 ans (12 à 17 ans) et 66% avaient des taux d'ARN du VHC à l'inclusion  $\geq$  800 000 UI/mL, aucun n'avait de cirrhose connue. Ils étaient naïfs de traitement dans la majorité des cas (tous les patients de génotype 2 et 76% [28/37] des patients de génotype 3).

\* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

- Le pourcentage de réponse virologique soutenue (RVS à 12 semaines de traitement) a été de 96% (IC95 : [86,3%; 99,5%]) : 13/13 pour le génotype 2 et 35/37 pour le génotype 3. Aucun n'échec virologique ou rechute sous traitement n'a été observé. Deux patients de génotype 3 ont obtenu une RVS à 4 semaines de traitement mais n'ont pas effectué la visite de suivi à la semaine 12.

## Conditions particulières de prescription

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par SOVALDI est important dans le traitement de l'hépatite C chronique chez les adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans.
- SOVALDI, en association à la ribavirine, apporte une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) dans la prise en charge de l'hépatite C chronique chez les adolescents âgés de plus de 12 ans.
- 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 18 avril 2018 (CT-16743) disponible sur [www.has-sante.fr](http://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 »