

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

VEMLIDY (ténofovir alafénamide), analogue nucléotidique



Intérêt clinique important dans l'hépatite B chronique mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à VIREAD (ténofovir disoproxil fumarate)

L'essentiel

- ▶ VEMLIDY a l'AMM dans le traitement de l'hépatite B chronique des adultes et adolescents ≥ 12 ans.
- ▶ Le ténofovir alafénamide (TAF) est une pro-drogue du ténofovir développée pour diminuer les concentrations plasmatiques de ténofovir afin d'améliorer la toxicité rénale et osseuse observées avec le ténofovir disoproxil fumarate (TDF).
- ▶ Son profil d'efficacité et de tolérance est globalement comparable à celui du TDF mais les données chez les patients à risque de mauvaise réponse restent limitées.
- ▶ C'est une option de première ligne dont l'utilisation se justifie lorsque BARACLUDE (entécavir) ou VIREAD (TDF) ne peuvent être utilisés (notamment en cas de résistance à l'entécavir, d'atteinte rénale, de risque osseux).
- ▶ Il doit être utilisé sous surveillance de la fonction rénale, du métabolisme phospho-calcique et des paramètres lipidiques.

Stratégie thérapeutique

- Lorsque l'indication d'un traitement antiviral de l'hépatite B chronique est posée, deux stratégies de première ligne peuvent être discutées :
 - L'interféron alpha (pégylé ou non pégylé) pendant une durée limitée à 1 an,
 - Un analogue nucléosidique ou nucléotidique pendant une durée prolongée, voire à vie pour une majorité de malades.
- Le traitement par analogue nucléosidique ou nucléotidique est principalement indiqué chez les malades AgHBe positifs n'ayant pas de facteur prédictif de réponse à l'interféron et chez la plupart des malades AgHBe négatifs. Il est également recommandé chez tous les malades ayant une cirrhose, quel que soit le statut HBe. L'objectif du traitement est la négativation de l'ADN du VHB par PCR.
- Parmi les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques, l'entécavir (BARACLUDE) et le TDF (VIREAD) sont recommandés en première intention en raison de leur activité antivirale et de leur profil de résistance supérieure à ceux des autres analogues (adefovir, lamivudine, telbuvudine) avec une tolérance relativement bonne.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
VEMLIDY est une option de première ligne dont l'utilisation se justifie lorsque BARACLUDE (entécavir) ou VIREAD (TDF) ne peuvent être utilisés (notamment en cas de résistance à l'entécavir, d'atteinte rénale, de risque osseux).

Données cliniques

- Les données d'efficacité et de tolérance du TAF sont issues de deux études cliniques de phase III, randomisées, en double aveugle, dont l'objectif principal a été de démontrer la non infériorité par rapport au TDF chez des adultes atteints d'une infection chronique par le VHB, ayant une maladie hépatique compensée.

- Ces données montrent un profil général d'efficacité comparable à celui du TDF avec des réponses virologiques moins fréquentes chez les patients ayant des facteurs prédictifs de mauvaise réponse (charge virale élevée ≥ 7 ou $8 \log_{10}$ UI/mL] à l'inclusion ou antécédent de traitement), en particulier chez les patients positifs pour l'AgHBe.
- Les données sont très limitées chez les patients ayant une cirrhose non compliquée et absentes chez les patients ayant une maladie hépatique décompensée ou une insuffisance rénale modérée ou sévère (ClCr < 50 mL/min).
- Le profil de tolérance et de résistance du TAF est globalement comparable à celui du TDF, malgré une moindre altération à court terme (96 semaines) des paramètres mesurant la fonction rénale et osseuse, dont la persistance à long terme et l'impact sur la réduction du risque de fractures et de néphrotoxicité reste à démontrer. Une augmentation des paramètres lipidiques a été plus fréquemment rapportée avec le TAF.
- Ces données ne permettent pas de situer le TAF par rapport à l'entécavir (BARACLUDE), en particulier chez les patients insuffisants rénaux ou ayant des facteurs de risque rénal et de fragilité osseuse ou de fracture.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale semestrielle réservée aux spécialistes en gastro-entérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par VEMPLIDY est important
- VEMPLIDY n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport au tenofovir disoproxil fumarate (VIREAD et ses génériques) dans la prise en charge de l'hépatite B chronique chez les adultes et les adolescents à partir 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-16449)
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 »