HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Hépatologie

Nouvelle indication

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PEGASYS, peginterféron alfa-2a

Pas d'avantage clinique démontré dans l'hépatite chronique C en échec à un précédent traitement par interféron alpha

L'essentiel

- PEGASYS (peginterféron alfa-2a), co-administré avec la ribavirine, est indiqué dans le traitement de l'hépatite chronique C chez les patients adultes en échec à un précédent traitement par interféron alpha (pégylé ou non), seul ou en association avec la ribavirine.
- Une réponse virologique prolongée (charge virale ARN-VHC indétectable 24 semaines après la fin du traitement) a été observée chez 9 % des patients du groupe traité pendant 48 semaines et chez 14% de ceux du groupe traité pendant 72 semaines.
  Le bénéfice clinique de la bithérapie PEGASYS/ribavirine paraît faible dans cette population.

Indication préexistante

- PEGASYS est déjà indiqué en association à la ribavirine dans le traitement de l'hépatite chronique C, aussi bien chez les patients jamais traités que chez les patients ayant préalablement répondu à l'interféron (IFN) alpha, puis ayant rechuté après l'arrêt du traitement.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement des patients en cas d'échec à un premier traitement par interféron alfa (pégylé ou non) et ribavirine ou par interféron alfa en monothérapie est soit PEGASYS/COPEGUS, soit VIRAFERONPE/REBETOL, en l'absence d'intolérance ou de contre-indication à la ribavirine.
- Le niveau d'efficacité du nouveau traitement, en termes de réponse virologique prolongée, diffère notamment en fonction du type d'échec au premier traitement, de la composition du premier traitement, du génotype et du score de fibrose.
  Le bénéfice d'une bithérapie pégylée paraît faible chez les non-répondeurs à une bithérapie standard, surtout en cas de fibrose sévère, et paraît incertain chez les non-répondeurs à une bithérapie pégylée, sauf si le premier traitement a dû être diminué ou arrêté précocement en raison d'effets indésirables biologiques et/ou cliniques, ou si les doses étaient d'emblée insuffisantes.
- La décision de poursuivre le traitement est fondée sur l'indétectabilité du taux sérique d'ARN du VHC à la 12e semaine de traitement. L'absence d'efficacité virologique à la semaine 12 (diminution de la charge virale de moins de 2 logs ou un ARN-VHC détectable) impose l'arrêt du traitement et une autre stratégie.

Données cliniques

L'extension d'indication aux patients atteints d'hépatite C chronique non-répondeurs à un précédent traitement est fondée sur les résultats d'une étude réalisée chez 950 patients (91 % de génotypes 1) non-répondeurs à une bithérapie par peginterféron alfa-2b/ribavirine (VIRAFERONPEG/REBETOL). La non-réponse était définie par un taux d'ARN du VHC sérique positif à la fin d'une période minimale de 12 semaines de traitement par peginterféron alfa-2b (≥ 1 µg/kg/semaine) associé à la ribavirine (≥ 800 mg/jour).

- A la posologie recommandée par l'AMM de PEGASYS et de ribavirine, la réponse virologique prolongée (ARN-VHC indétectable à la 24e semaine après la fin du traitement – critère principal) a été observée chez 9 % des patients du groupe traité pendant 48 semaines et 14 % des patients du groupe traité pendant 72 semaines.
- Globalement, le profil de tolérance a été similaire à celui observé chez les patients naïfs. Cependant, les patients ayant arrêté leur précédent traitement par interféron alpha-2b pégylé/ribavirine à cause d'une toxicité hématologique n'ont pas été inclus dans cette étude.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale semestrielle réservée aux spécialistes et/ou services spécialisés en gastro-entérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie.

Renouvellement non restreint.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PEGASYS est important.
- Absence d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite chronique C en échec à un précédent traitement par interféron alpha (pégylé ou non pégylé) seul ou en association avec la ribavirine.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 10 mars 2010 (CT-7395), disponible sur **www.has-sante.fr**

© Haute Autorité de Santé 2010