

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****LUCENTIS** (ranibizumab), anticorps monoclonal anti-VEGF**Progrès thérapeutique modéré par rapport à VISUDYNE dans la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à la myopie forte****L'essentiel**

- ▶ LUCENTIS a désormais l'AMM dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à la myopie forte (MF).
- ▶ Dans cette indication, le ranibizumab a montré une amélioration de l'acuité visuelle à 3 mois et un pourcentage de patients ayant un gain d'acuité visuelle  $\geq 15$  lettres plus importants qu'avec la thérapie photodynamique utilisant la vertéporfine (VISUDYNE). Ce gain d'acuité visuelle s'est maintenu à 12 mois avec le ranibizumab.
- ▶ En l'absence de données d'efficacité et de tolérance à long terme et de données d'efficacité chez les patients précédemment traités par VISUDYNE ou photocoagulation au laser, le progrès thérapeutique apporté par LUCENTIS est modéré par rapport à VISUDYNE.
- ▶ Une attention particulière doit être portée au risque de déchirure rétinienne chez les patients ayant une myopie forte. Toute injection intra-vitréenne expose, notamment, à un risque d'endophtalmie.

**Indications préexistantes**

- LUCENTIS avait déjà l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique et de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

**Stratégie thérapeutique**

- Avant d'envisager un traitement médicamenteux, le diagnostic de NVC doit être confirmé par l'angiographie à la fluorescéine associée à la tomographie à cohérence optique (OCT) pour préciser la taille des éventuels néovaisseaux et faire le diagnostic différentiel avec une hémorragie par rupture de la membrane de Bruch, d'évolution spontanément favorable.
- VISUDYNE était auparavant le seul traitement disponible dans cette indication.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
LUCENTIS permettant un gain d'acuité visuelle à 12 mois, alors que VISUDYNE permet seulement le maintien de l'acuité visuelle, LUCENTIS devient le traitement de première intention.
  - Le suivi comprend une surveillance de l'acuité visuelle, du fond d'œil et de l'OCT.Du fait des risques majeurs de déchirure rétinienne et de décollement rétinien, une surveillance particulière de ces risques, qui s'ajoutent à celui lié au traitement par ranibizumab, est recommandée chez les myopes forts.
  - Un certain nombre de données suggèrent qu'un premier traitement par VISUDYNE suivi d'un traitement par LUCENTIS n'est pas recommandé.
  - Les données sont très limitées chez les patients ayant une localisation extrafovéolaire des NVC.

## Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du ranibizumab dans le traitement de la baisse visuelle due à une NVC secondaire à une myopie forte ont été évaluées dans une étude randomisée en double insu avec double placebo, ayant comparé pendant 12 mois deux schémas d'administration du ranibizumab à la photothérapie dynamique utilisant la vertéporfine (VISUDYNE) comme agent photosensibilisant. Les deux schémas d'administration du ranibizumab étaient fonction des critères de re-traitement fondés soit sur la stabilisation de l'acuité visuelle (ranibizumab/stabilisation) soit sur les signes d'activité de la maladie (ranibizumab/activité).

- Après 3 mois de traitement :
  - La variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) mesurée mensuellement (échelle ETDRS) du mois 1 au mois 3 (critère principal de jugement) a été plus importante dans les groupes ranibizumab/stabilisation (+10,5 lettres) et ranibizumab/activité (+10,6 lettres) que dans le groupe vertéporfine (+2,2 lettres,  $p < 0,00001$ ). Ces différences sont cliniquement pertinentes ( $\geq + 5$  lettres).
  - La proportion de patients ayant un gain de MAVC  $\geq 15$  lettres ou atteignant au moins 84 lettres (ETDRS) a été plus importante dans les groupes ranibizumab/stabilisation (38,1 %) et ranibizumab/activité (43,1 %) que dans le groupe vertéporfine (14,5 %), soit une différence de 23,5 % en faveur du groupe ranibizumab/stabilisation ( $p = 0,002$ ) et de 28,6 % en faveur du groupe ranibizumab/activité ( $p = 0,0002$ ).
- Après 6 mois, la variation moyenne de la MAVC mesurée mensuellement (échelle ETDRS) du mois 1 au mois 6 a été non-inférieure entre les groupes ranibizumab/stabilisation (+11,9 lettres) et ranibizumab/activité (+11,7 lettres).
- A 12 mois, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes ranibizumab/stabilisation et ranibizumab/activité sur la variation moyenne de la MAVC par rapport à la valeur initiale (+13,8 lettres *versus* +14,4 lettres, soit une différence de 0,6 lettre).
- Le profil de tolérance du ranibizumab chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte a été conforme à celui établi dans les autres indications.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par LUCENTIS 10 mg/ml est important.
- L'amélioration du service médical rendu\*\* par LUCENTIS 10 mg/ml est modérée (ASMR III) par rapport à VISUDYNE.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de 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 ».

