



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

27 MAI 2020

cladribine
MAVENCLAD 10mg, comprimé

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement chez les adultes dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie (IRM).

Service Médical Rendu désormais faible (auparavant il était insuffisant) dans l'indication.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge de la SEP-R très active.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Dès le diagnostic d'une SEP-RR établi, l'instauration rapide d'un traitement de fond est préconisée dans l'objectif de diminuer la fréquence des poussées et la progression du handicap à court terme. Plusieurs options thérapeutiques peuvent être proposées en 1^{ère} intention : les interférons bêta (AVONEX, REBIF, BETAFERON, EXTAVIA, PLEGRIDY), l'acétate de glatiramère (COPAXONE), le tériflunomide (AUBAGIO), le diméthylfumarate (TECFIDERA) ou l'ocrelizumab (OCREVUS) en cas de SEP-R active. Le choix parmi ces traitements doit se faire en fonction du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients.

Lorsque l'activité inflammatoire de la maladie évaluée par la clinique (nombre et gravité des poussées) et les critères IRM (lésions en T1 Gd+, charge lésionnelle en T2...) devient ou reste élevée malgré un traitement de fond de 1ère ligne, l'instauration d'un traitement plus actif est recommandée. Les médicaments suivants peuvent être utilisés en 2ème ligne et plus, selon les conditions définies par leur AMM et après concertation d'un centre de ressources et de compétences :

- Le fingolimod (GILENYA) et le natalizumab (TYSABRI) ont une AMM restreinte aux formes très actives de SEP-RR, il s'agit des traitements de référence à ce stade de la maladie,
- L'alemtuzumab (LEMTRADA) a été restreint par la Commission aux formes très actives de SEP-RR malgré un traitement de 1ère ou 2ème ligne,
- L'ocrelizumab (OCREVUS) peut également être utilisé dans les SEP-R très actives, s'il n'a pas été utilisé en 1ère intention. Aucune donnée robuste n'a toutefois évalué son efficacité et sa tolérance en alternative aux médicaments de 2ème ligne ou en cas d'échec de ces produits,
- Enfin, la mitoxantrone (ELSEP – NOVANTRONE et génériques) est un traitement de recours qui a l'AMM dans les formes hautement actives de SEP-R associées à une invalidité évoluant rapidement lorsque aucune alternative thérapeutique n'existe.

Dans de rares cas, lorsque la SEP-RR est d'emblée sévère et d'évolution rapide, un traitement par natalizumab ou fingolimod en 1ère ligne thérapeutique peut être préconisée conformément aux AMM de ces spécialités.

Place du médicament :

MAVENCLAD (cladribine) est une option thérapeutique chez les patients atteints de SEP-R très active. Son efficacité a été uniquement établie versus placebo, chez des patients atteints de SEP-RR majoritairement peu active, en termes de taux annualisé de poussée et de critères d'imagerie. Les données dans les SEP-RR très actives reposent sur des analyses post-hoc et aucune donnée dans les formes très actives de SEP-SP, incluses dans l'AMM, ne sont disponibles.

En l'absence de données comparatives avec les traitements actuels de la SEP-R très active (natalizumab, fingolimod, alemtuzumab et ocrelizumab) et en raison d'une connaissance encore limitée sur sa sécurité d'utilisation, la Commission préconise de réserver l'utilisation de MAVENCLAD (cladribine) chez les patients en échec ou inéligibles à ces alternatives thérapeutiques.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr