



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 17 JANVIER 2022

satralizumab
ENSPRYNG 120 mg, solution injectable en seringue préremplie

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement en monothérapie ou en association avec un traitement immunosuppresseur (TIS) dans le traitement des troubles du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), uniquement chez les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans, séropositifs pour les IgG anti-aquaporine-4 (AQP4 IgG), et qui sont atteints de la forme récurrente de la maladie et en échec des traitements de fond immunosuppresseurs (rituximab, azathioprine, mycophénolate mofétil).

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM.

► Quel progrès ?

- Un progrès thérapeutique dans la prise en charge de la maladie chez l'adulte, au même titre que SOLIRIS (eculizumab),
- Un progrès thérapeutique dans la prise en charge de la maladie chez l'adolescent de 12 ans et plus.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur la NMOSD de 2021, la prise en charge d'une poussée de neuromyéélite optique (NMO) représente une urgence thérapeutique, du fait du risque de séquelles invalidantes et, outre la mise en jeu du pronostic fonctionnel, la mise en jeu possible du pronostic vital. En parallèle, une prise en charge au long cours (traitement de fond) est indispensable afin de réduire le risque de poussées, dont la répétition peut entraîner des séquelles fonctionnelles et graves.

Le traitement d'attaque en cas de poussées repose sur la corticothérapie intraveineuse par méthylprednisolone à forte dose (1g/j pour l'adulte et 30 mg/kg/jour pour l'enfant à partir de 12 ans) pendant 5 à 10 jours, avec relais par voie orale prolongée (1 mg/kg/jour) et les échanges plasmatiques dans les poussées graves.

Les traitements de fond utilisés en pratique (hors AMM) et recommandés en prévention des poussées sont les traitements immunosuppresseurs suivants :

- Le rituximab, un anti-CD20, administré en IV tous les 6 mois (effet bénéfique sur la prévention des poussées réduction significative du taux annualisé de poussées),
- Le tocilizumab, un anti-IL6 utilisé en cas de NMOSD réfractaire aux immunosuppresseurs classiques,
- L'azathioprine, en association à une corticothérapie par voie orale durant les six premiers mois (diminution du taux annualisé de poussée chez l'adulte et chez l'enfant),
- mycophénolate mofétil en association à une corticothérapie par voie orale durant les six premiers mois (diminution du taux annualisé de poussée chez l'adulte et chez l'enfant),
- mitoxantrone (réduction du taux annualisé de poussées).

D'autres médicaments tels que le méthotrexate, le cyclophosphamide, la ciclosporine et le tacrolimus sont également utilisés de manière plus limitée.

Les traitements utilisés dans la SEP (interférons, acétate de glatiramère, natalizumab ou fingolimod) semblent inefficaces voir délétères.

SOLIRIS (eculizumab), un anticorps anti-protéine C5 du complément, a obtenu l'AMM dans la NMOSD et a été évalué par la Commission de Transparence en septembre 2020, qui a restreint son remboursement dans le traitement de la maladie du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) chez les patients adultes ayant des anticorps antiaquaporine 4 (AQP4) atteints de la forme récurrente de la maladie et en échec des traitements de fond immunosuppresseurs (rituximab, azathioprine, mycophénolate mofétil).

Aucune spécialité ne dispose en revanche d'une AMM dans le traitement des NMOSD chez les patients adolescents. La prise en charge des adolescents repose sur les mêmes immunosuppresseurs hors AMM que chez l'adulte.

Place du médicament

Compte tenu :

- de la supériorité du satralizumab en monothérapie et en association aux immunosuppresseurs démontrée dans deux études en double aveugle versus placebo, ayant inclus des patients atteints de forme récurrente de la maladie avec une majorité de patients séropositifs pour les IgG anti-aquaporine-4 et/ou ayant reçu un traitement immunosuppresseur antérieur,
- de l'absence de données comparatives directes *versus* les traitements immunosuppresseurs utilisés en pratique (hors AMM), notamment le rituximab, ou versus l'écilizumab chez les patients adultes, ce dernier ayant fait l'objet d'un développement concomitant,

ENSPRYNG (satralizumab) en monothérapie ou en association avec un traitement immunosuppresseur est un traitement de fond des troubles du spectre de la neuromyéélite optique chez les patients adultes et les adolescents à partir de 12 ans qui sont séropositifs pour les IgG anti-aquaporine-4 (AQP4 IgG), atteints de la forme récurrente de la maladie et en échec des traitements de fond immunosuppresseurs (rituximab, azathioprine, mycophénolate mofétil).

A noter que chez l'adulte, cette spécialité est une option thérapeutique supplémentaire, au même titre que SOLIRIS (eculizumab, ayant l'AMM uniquement chez l'adulte), faute de donnée comparative directe à ce dernier, permettant de les hiérarchiser dans la stratégie thérapeutique. Le choix parmi ces traitements doit se faire en fonction de la situation clinique, du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients.

ENSPRYNG (satralizumab) n'a pas de place dans les autres situations de l'AMM.

► Recommandations particulières

La Commission recommande que la prise en charge de ENSPRYNG (satralizumab) soit faite dans un centre de ressources et de compétences de la sclérose en plaques ou dans un centre du réseau MIRCEM (maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle), avec une prescription restreinte aux neurologues dans le cadre d'une RCP, justifiée au regard du risque d'utilisation de ENSPRYNG (satralizumab) au-delà du périmètre de remboursement défini par la Commission sur la base des données disponibles d'efficacité et de tolérance, notamment une utilisation en 1^{ère} intention ou chez des patients n'ayant pas d'anticorps anti-AQP4 (hors AMM).

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