

SYNTHÈSE

ravulizumab

**ULTOMIRIS 300 mg/3 mL,
ULTOMIRIS 1 100 mg/11 mL,**

solution à diluer pour perfusion

Nouvelle(s) indication(s)

Adopté par la Commission de la transparence le 8 mars 2023

- **Adulte**
- **Myasthénie**
- **Secteur : Hôpital**

L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) restant symptomatiques.

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

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge thérapeutique de la myasthénie repose **en première intention**, en cas de suspicion de myasthénie ou de myasthénie avérée sur la mise en place d'un **traitement symptomatique par inhibiteurs de la cholinestérase administrés par voie orale**.

L'immunothérapie au long cours doit être envisagée dès que les symptômes ne sont pas suffisamment ou durablement améliorés par les inhibiteurs de la cholinestérase. **Le traitement immunomodulateur de première ligne repose soit sur des corticoïdes (prednisone ou prednisolone) disposant d'une AMM dans le traitement de la myasthénie et/ou soit sur des immunosuppresseurs utilisés hors AMM (azathioprine ou le mycophénolate mofétil en alternative à celle-ci).**

En cas de non-contrôle de la myasthénie sous traitement immunomodulateur de première ligne ou d'intolérance à ces traitements, **une immunothérapie de seconde ligne hors AMM** sera alors discutée avec comme options thérapeutiques citées par le PNDS 2015 : le rituximab, la ciclosporine, le tacrolimus et le cyclophosphamide.

La Commission a récemment rendu un avis favorable au remboursement (14 décembre 2022) de **la spécialité VYVGART (efgartigimod alfa - fragment d'anticorps dirigé contre les récepteurs néonataux Fc ou FcRn)** dans un périmètre restreint de l'AMM à savoir « *en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) restant symptomatiques* » ;

Deux spécialités **ZILUCOPLAN (zilucoplan - peptide macrocyclique inhibiteur du complément C5)** et **ULTOMIRIS (ravulizumab - anticorps monoclonal anti-C5)** disposent d'accès dérogatoires dans des indications de stade réfractaire de la myasthénie auto-immune généralisée chez des patients présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (aRach).

A noter que **la spécialité SOLIRIS (eculizumab - anticorps monoclonal anti-C5)** dispose d'une AMM dans le traitement de fond de la myasthénie acquise généralisée réfractaire chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine. Le laboratoire n'ayant cependant pas sollicité son inscription aux collectivités dans cette indication, cette spécialité n'est actuellement pas prise en charge dans cette indication (avis CT du 27 juin 2018).

Des alternatives non médicamenteuses existent également avec un traitement chirurgical (thymectomie) en cas de thymome impératif quelle que soit la sévérité de la myasthénie, sauf chez les patients très âgés. Une radiothérapie complémentaire est indiquée en cas de thymome macro-invasif. Une chimiothérapie est réservée à des indications ciblées, en particulier pour des thymomes très extensifs et en cas de métastases.

Enfin, en cas de poussées aiguës et sévères de myasthénie (incluant les crises myasthéniques), une amélioration rapide mais temporaire peut être obtenue par les échanges plasmatiques (EP) ou l'injection d'immunoglobulines par voie intraveineuse (IgIV).

Place du médicament

Dans le périmètre du remboursement

Compte-tenu :

- de la démonstration de la supériorité du ravulizumab par rapport au placebo avec une quantité d'effet modeste,
- dans un contexte où la majorité des patients recevaient à l'inclusion puis concomitamment des traitements antimyasthéniques (81 % des anticholinestérasiques, 70 % des corticoïdes, 68 % des immunosuppresseurs) et où environ la moitié des patients (47 %) ont reçu l'association de deux immunosuppresseurs,

ULTOMIRIS (ravulizumab) est un traitement de première intention en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACH) restant symptomatiques malgré un traitement bien conduit.

Les données actuelles ne permettent pas de positionner ULTOMIRIS (ravulizumab) par rapport au rituximab et aux traitements immunosuppresseurs de 2ème ligne et plus avec AMM (SOLIRIS [eculizumab] et VYVGART [efgartigimod alfa]), en l'absence de donnée comparative.

Dans le périmètre inclus dans l'AMM mais non retenu pour le remboursement, ULTOMIRIS (ravulizumab) n'a pas de place dans une telle situation.

ULTOMIRIS 300 mg/3 mL, ULTOMIRIS 1 100 mg/11 mL, 8 mars 2023
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr