

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AUBAGIO (tériflunomide), immunomodulateur

Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement de fond de la sclérose en plaques de forme rémittente récurrente (SEP-RR) par rapport aux traitements existants

L'essentiel

- ▶ AUBAGIO comprimé (tériflunomide) a l'AMM dans le traitement des adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR).
- ▶ C'est une alternative thérapeutique par voie orale aux interférons bêta et à l'acétate de glatiramère.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de fond de la SEP-RR repose, en première intention, sur les interférons bêta 1a (AVONEX et REBIF), les interférons bêta-1b (BETAFERON et EXTAVIA) et l'acétate de glatiramère (COPAXONE). Ces traitements sont administrés par voie sous-cutanée ou intramusculaire à des rythmes variés (1 à 7 fois par semaine).
- Le natalizumab (TYSABRI) et le fingolimod (GILENYA, administré par voie orale) ont une indication restreinte aux formes très actives de SEP-RR.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - AUBAGIO comprimés en une prise par jour par voie orale est une alternative aux interférons bêta et à l'acétate de glatiramère dans le traitement de fond de la SEP-RR.
 - Les données dans les formes très actives de SEP-RR sont trop limitées pour recommander AUBAGIO dans ce groupe de malades.
 - Un dosage des enzymes hépatiques doit être effectué à l'instauration du traitement puis à intervalles réguliers.

Données cliniques

- Deux études (TEMPO, 1 086 patients, et TOWER, 1 165 patients) randomisées en double aveugle ont comparé le tériflunomide au placebo chez des patients atteints de SEP récurrente, majoritairement SEP-RR.
 - Le tériflunomide (14 mg/j) a réduit le taux annualisé de poussées comparativement au placebo :
 - 0,37 *versus* 0,54 (RR : 0,72 ; IC 95 % [0,58 à 0,89]) dans l'étude TEMPO ;
 - 0,32 *versus* 0,50 (RR : 0,63 ; IC 95 % [0,50 à 0,79]) dans l'étude TOWER.
 - Un effet a été observé sur le risque de progression du handicap confirmé à 3 mois, mais pas à 6 mois.
 - Les données dans les formes très actives de SEP-RR sont très limitées (analyses en sous-groupe *a posteriori* de l'étude TEMPO).
- Une étude randomisée en ouvert (avec évaluateur en aveugle) a comparé le tériflunomide à l'interféron bêta-1a REBIF chez 324 patients atteints de SEP récurrente. Le tériflunomide n'a pas été supérieur à l'interféron bêta-1a REBIF sur le risque d'échec au traitement.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le tériflunomide ont été : grippe, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires, paresthésies, diarrhée, augmentation des ALAT, nausées et alopécie.

Conditions particulières de prescription

Prescription réservée aux spécialistes et services de neurologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AUBAGIO est important.
- En l'absence d'étude comparative concluante *versus* traitement actif, AUBAGIO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge de la SEP-RR. La Commission de la transparence reconnaît cependant l'intérêt de la mise à disposition d'une spécialité par voie orale en alternative aux interférons bêta et à l'acétate de glatiramère.
- 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 ».

