

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

COPAXONE (acétate de glatiramère), immunomodulateur

Pas d'avantage clinique chez les patients ayant eu un seul événement démyélinisant et à haut risque de développer une sclérose en plaques

L'essentiel

- ▶ COPAXONE est dorénavant indiqué chez les patients ayant présenté un seul événement démyélinisant et à haut risque de développer une sclérose en plaques (SEP) cliniquement définie.
- ▶ L'effet bénéfique sur la progression du handicap et sur l'évolution à long terme de la maladie est inconnu.

Indication préexistante

- COPAXONE est déjà indiqué dans la SEP récurrente/rémittente avec au moins deux poussées au cours des deux années précédentes.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- L'interféron bêta-1b et l'interféron bêta-1a, en IM, sont indiqués chez les patients ayant un premier événement démyélinisant et considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
L'acétate de glatiramère est une alternative thérapeutique aux interférons bêta dans cette indication.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée, l'acétate de glatiramère a été comparé en double aveugle au placebo chez des patients ayant eu un premier événement démyélinisant multifocal datant de moins de 90 jours et des lésions cérébrales à l'IRM compatibles avec une SEP. Les données sont celles d'une analyse intermédiaire après une durée moyenne d'exposition au traitement d'environ 20 mois, correspondant à un pourcentage de patients ayant complété la période contrôlée de 3 ans de 16 % dans le groupe acétate de glatiramère et de 13 % dans le groupe placebo.
Le délai de survenue d'une sclérose en plaque cliniquement définie (SEP-CD) a été prolongé en moyenne de 386 jours avec COPAXONE (722 jours après le premier événement démyélinisant) par rapport au placebo (336 jours après le premier événement démyélinisant) : HR = 0,55, IC 95 % [0,40 ; 0,77]. Ce délai n'a pu être calculé que chez 25 % des patients de chacun des groupes traités, puisque moins de 50 % des patients avaient développé une SEP-CD au moment de l'analyse (43 % dans le groupe placebo et 25 % dans le groupe glatiramère).
Le pourcentage de patients ayant développé une SEP-CD a été de 42,9 % dans le groupe placebo et de 24,7 % dans le groupe acétate de glatiramère. Dans le sous-groupe des patients à haut risque de développer une SEP-CD (au moins une lésion rehaussée par le gadolinium en T1 et au moins 9 lésions en T2 à l'IRM), ces pourcentages ont été de 50 % et de 28 % à 2,4 ans.
- Les événements indésirables plus fréquemment rapportés avec l'acétate de glatiramère qu'avec le placebo ont été : réactions au site d'injection (56 % *versus* 24 %), réactions immédiates post-injection incluant vasodilatation, oppression thoracique, dyspnée, palpitation ou tachycardie (19 % *versus* 5 %), vomissements (5,8 % *versus* 2,1 %), lymphadéno-pathie (5,3 % *versus* 0,4 %), syndrome pseudo-grippal (4,1 % *versus* 0,8 %).
- L'acétate de glatiramère n'a pas été comparé à l'interféron β dans cette indication.
- L'impact du traitement précoce par COPAXONE sur la progression du handicap et l'évolution à long terme de la maladie n'est pas connu.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par COPAXONE dans cette indication est important.
- COPAXONE n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant et qui sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie.
- Avis favorable au remboursement en 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 ».

