

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 30 MARS 2022

tériméthrine

AUBAGIO 14 mg, comprimé pelliculé

Nouvelle indication

AUBAGIO 7 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des enfants âgés de 10 ans et plus atteints de formes récurrentes-rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR), au regard des alternatives disponibles.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La mise en place précoce d'un traitement de fond est recommandée dès la validation du diagnostic de SEP chez l'enfant. Plusieurs options thérapeutiques sont proposées en première intention et disposent d'une AMM pédiatrique : les interférons bêta 1-a (AVONEX et REBIF), les interférons bêta 1-b (EXTAVIA et BETAFERON) et l'acétylate de glatiramère (COPAXONE). Parmi ces spécialités, seule REBIF (interféron bêta 1-a) dispose d'une AMM chez les enfants âgés de 2 ans et plus, les autres uniquement chez les patients de plus de 12 ans.

La Commission a évalué en 2019 l'extension d'indication des spécialités GILENYA (fingolimod) en traitement de fond des formes très actives de SEP-RR des patients âgés de 10 ans et plus. Elle a considéré que GILENYA (fingolimod) constituait un traitement de 1^{ère} ou 2^{ème} intention des formes très actives de SEP-RR pour les groupes de patients pédiatriques âgés de 10 ans et plus définis par l'AMM et étant les suivants :

- patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement complet et bien conduit par au moins un traitement de fond de la SEP ou,
- patients présentant une SEP-RR sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de Gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.

La Commission a également souligné qu'une surveillance des patients était nécessaire, conformément au RCP et plan de gestion des risques, en raison du profil de tolérance de GILENYA (fingolimod), notamment marqué par des troubles du rythme cardiaque (brady-arythmie) après la première dose, d'infections, de convulsions et de cancer de la peau.

La spécialité TYSABRI (natalizumab) ne dispose pas d'AMM pédiatrique mais est néanmoins citée par le PNDS 2019 comme option thérapeutique en situation de 2^{ème} ligne après échec des immunomodulateurs en cas de maladie sévère et d'évolution rapide. Il convient de contacter un centre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle pour l'utilisation de cette spécialité au sein de la population pédiatrique.

Place de AUBAGIO (tériméthomide) dans la stratégie thérapeutique de traitement des enfants âgés de 10 ans et plus atteints de SEP-RR :

Compte tenu :

- du résultat non statistiquement significatif sur le critère de jugement principal (délai de survenue de la première poussée clinique) dans l'étude TERIKIDS, comparative *versus* placebo, ne permettant pas d'écartier une perte de chance pour les patients au regard des comparateurs cliniquement pertinents disponibles,
- de l'absence d'étude réalisée *versus* comparateur actif alors que celle-ci était réalisable dans un contexte où des molécules immunomodulatrices sont disponibles depuis plusieurs années,
- des données de tolérance dans la population pédiatrique limitées à long terme, en particulier chez des patients débutant ce traitement à un très jeune âge,

la Commission considère que AUBAGIO (tériméthomide) n'a pas de place dans la prise en charge des enfants âgés de 10 ans et plus atteints de formes récurrentes-rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR).

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