

ANNEXE AVIS N° 2018.0012/SEM DU 14 MARS 2017

IDENTIFICATION DES ALTERNATIVES POUR UN MÉDICAMENT POST-ATU, PRE-INSCRIPTION

OCREVUS 300 mg, solution à diluer pour perfusion

Laboratoire ROCHE

| | |
|--|--|
| DCI | ocrelizumab |
| Motif de l'examen | Identification des alternatives d'un médicament ayant fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation, conformément à l'article L162-16-5-2 du code de la sécurité sociale |
| Indications validées par le CHMP | « OCREVUS is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features (see section 5.1). OCREVUS is indicated for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity (see section 5.1)» |
| Indication définie dans l'ATU de cohorte | « Ocrelizumab est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) à un stade précoce en termes de durée de la maladie et de niveau du handicap, associé à des données d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire (voir rubrique 5.1)» |

01 CONTEXTE

OCREVUS 300 mg, solution à diluer pour perfusion faisait l'objet d'une ATU de cohorte dans l'indication suivante :

OCREVUS est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) à un stade précoce en termes de durée de la maladie et de niveau du handicap, associé à des données d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire (voir rubrique 5.1)»

Cette spécialité a obtenu un avis favorable du CHMP en date du 10/11/2017 dans les indications suivantes :

OCREVUS is indicated for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity (see section 5.1)

« OCREVUS is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features (see section 5.1).

L'ANSM a saisi la HAS le 15/02/2018 afin qu'elle identifie, le cas échéant, les alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.

02 INDICATION THERAPEUTIQUE N'AYANT PAS FAIT L'OBJET D'UNE ATU

L'indication de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité OCREVUS (ocrelizumab) qui n'a pas fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte est :

« OCREVUS est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie. »

03 ALTERNATIVES DISPONIBLES

Pour le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie, les traitements disponibles sont rapportés dans le tableau ci-après :

| NOM (DCI) | Indications de l'AMM correspondante | SMR | Modalités de remboursement et de prise en charge |
|---------------------------------------|--|-----------|--|
| AVONEX (interféron-β 1a) | <p>« Avonex est indiqué dans le traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) de forme rémittente. Dans les essais cliniques, celle-ci était caractérisée par deux poussées ou plus survenues au cours des trois années précédentes sans évidence de progression régulière entre les poussées ; Avonex ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des poussées. - Des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant, accompagné d'un processus inflammatoire actif, s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse, si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie (cf Pharmacodynamie). <p>Le traitement par Avonex doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive de SEP. »</p> | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| BETAFERON (interféron-β 1a) | <p>« Betaferon est indiqué dans le traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant, accompagné d'un processus inflammatoire actif, s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse, si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie (cf Pharmacodynamie). - Des patients atteints de la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques avec au moins deux poussées au cours des deux dernières années. - Des patients atteints de la forme secondairement progressive de sclérose en plaques, évoluant par poussées. » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| EXTAVIA (interféron-β 1b) | <ul style="list-style-type: none"> - « Patients ayant présenté un seul événement démyélinisant, accompagné d'un processus inflammatoire actif, s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse, si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie (cf Pharmacodynamie). - Patients atteints de la forme rémittente-récurrente de sclérose en plaques avec au moins deux poussées au cours des deux dernières années. - Patients atteints de la forme secondairement progressive de sclérose en plaques, évoluant par poussées. » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| REBIF (interféron-β 1a) | <p>« Rebif 44 µg, coffret Rebif 8,8 µg et 22 µg : Traitement des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant accompagné d'un processus inflammatoire actif, si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie (cf Pharmacodynamie).</p> <p>Tous dosages/toutes présentations : Traitement des patients atteints de sclérose en plaques de type</p> | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |

| NOM (DCI) | Indications de l'AMM correspondante | SMR | Modalités de remboursement et de prise en charge |
|---|--|-----------|--|
| | récurrente. Dans les essais cliniques, celle-ci était caractérisée par deux poussées ou plus survenues au cours des deux années précédentes (cf Pharmacodynamie). Son efficacité n'a pas été démontrée chez les patients atteints de la forme secondairement progressive de sclérose en plaques évoluant sans poussées associées » | | |
| PLEGRIDY (interféron-β 1a pégylé) | « Plegridy est indiqué chez l'adulte dans le traitement des formes rémittentes récurrentes de sclérose en plaques (voir rubrique Pharmacodynamie). » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| COPAXONE (acétate de glatiramère) | « Copaxone est indiqué dans le traitement des formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP) (cf Pharmacodynamie pour les informations importantes concernant la population dans laquelle l'efficacité a été établie). Copaxone n'est pas indiqué dans le traitement des formes progressives d'emblée ou secondairement progressives de sclérose en plaques. » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| AUBAGIO (térfiflunomide) | « Aubagio est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques (SEP-RR). Voir la rubrique Pharmacodynamie qui contient des informations importantes sur la population pour laquelle l'efficacité a été établie. » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| TECFIDERA (diméthyl fumarate) | « Tecfidera est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques de forme rémittente récurrente (cf Pharmacodynamie pour les informations importantes concernant la population dans laquelle l'efficacité a été établie). » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| GILENYA (fingolimob) | « Gilenya est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente pour les groupes de patients adultes 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 sclérose en plaques (pour les exceptions et les informations sur les périodes de relais de traitement, cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie). Ou - Patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente 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. » | Important | Prise en charge ville (65 %) et collectivités |
| TYSABRI (natalizumab) | « Tysabri est indiqué en monothérapie comme traitement de fond chez les adultes présentant des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente pour les groupes de patients suivants : - Patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement complet et bien conduit par au moins un traitement de fond (pour les exceptions et les informations sur les périodes de relais de traitement, cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie). Ou - Patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à 1 ou | Important | Prise en charge collectivités |

| NOM (DCI) | Indications de l'AMM correspondante | SMR | Modalités de remboursement et de prise en charge |
|----------------------------------|---|--|---|
| | 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. » | | |
| ELSEP (mitoxantrone) | <p>« Ce traitement ne devra être utilisé qu'après évaluation du bénéfice/risque et notamment du risque hématologique et cardiaque. ELSEP est indiqué dans les formes agressives de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente ou de type secondairement progressive.</p> <p>L'agressivité est définie par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 poussées l'une et l'autre avec séquelles au cours des 12 derniers mois et 1 nouvelle lésion rehaussée par le gadolinium à une IRM datée de moins de 3 mois. - ou par une progression de 2 points à l'EDSS au cours des 12 mois précédents et 1 nouvelle lésion rehaussée par le gadolinium à une IRM datée de moins de 3 mois. <p>ELSEP n'est pas indiqué en traitement de première intention. ELSEP n'est pas indiqué dans les formes progressives primaires de sclérose en plaques. »</p> | Important | Prise en charge collectivités |
| LEMTRADA (alemtuzumab) | <p>« LEMTRADA est indiqué chez les patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques rémittente (SEP-RR) définie par des paramètres cliniques ou IRM (voir rubriques Mises en garde et précautions d'emploi et Pharmacodynamie). »</p> | <p>Modéré chez les patients ayant une forme sévère de SEP-RR, définie par la survenue de deux poussées invalidantes ou plus au cours d'une année, associée(s) à une activité inflammatoire à l'IRM cérébrale (une ou plusieurs lésions rehaussées après injection de Gadolinium), malgré un traitement de 1^{ère} ligne ou de 2^{ème} ligne.</p> <p>Insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres formes de SEP-RR concernées par l'indication.</p> | <p>Prise en charge collectivités uniquement chez les patients ayant une forme sévère de SEP-RR, définie par la survenue de deux poussées invalidantes ou plus au cours d'une année, associée(s) à une activité inflammatoire à l'IRM cérébrale (une ou plusieurs lésions rehaussées après injection de gadolinium), malgré un traitement de 1^{ère} ligne ou de 2^{ème} ligne</p> |

04 CONCLUSIONS

Considérant l'ensemble de ces informations, le Collège de la HAS conclut que :

► Dans l'indication validée par le CHMP qui n'a pas fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation décrite au paragraphe 02, **il existe des alternatives thérapeutiques** prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.