

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

21 JUILLET 2021

ponesimod

PONVORY pack d'initiation (2mg + 3 mg + 4mg + 5mg + 6mg + 7mg + 8mg + 9mg + 10mg), comprimés pelliculés
PONVORY 20mg, comprimés pelliculés

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement dans le traitement des patients adultes atteints d'une forme active de sclérose en plaques récurrente rémittente (SEP-RR) définie par des paramètres cliniques ou d'imagerie.

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des formes secondairement progressives.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge de la SEP-RR, en l'état actuel des données

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Dès le diagnostic d'une SEP-RR établi, l'instauration rapide d'un traitement de fond est préconisée dans l'objectif de diminuer la fréquence des poussées et la progression du handicap à court terme.

Plusieurs options thérapeutiques peuvent être proposées en 1ère intention : les interférons bêta (AVONEX, REBIF, BETAFERON, EXTAVIA, PLEGRIDY), l'acétate de glatiramère (COPAXONE), le tériflunomide (AUBAGIO), le diméthylfumarate (TECFIDERA) et l'ozanimod (ZEPOSIA) dans les formes actives de SEP-RR. En cas de SEP-R active, les anti-CD20 l'ocrelizumab (OCREVUS) ou ofatumumab (KESIMPTA) peuvent être utilisés. Le choix parmi ces traitements doit se faire en fonction du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients. Il convient également de prendre en compte le désir de grossesse. Lorsque l'activité inflammatoire de la maladie évaluée par la clinique (nombre et gravité des poussées) et les critères IRM (lésions en T1 Gd+, charge lésionnelle en T2...) devient ou reste élevée malgré un traitement de fond de 1ère ligne, l'instauration d'un traitement plus actif est recommandée.

Les médicaments suivants peuvent être utilisés en 2ème ligne et plus dans ces formes très actives, selon les conditions définies par leur AMM et après concertation d'un centre de ressources et de compétences :

- Le fingolimod (GILENYA) et le natalizumab (TYSABRI) ont une AMM restreinte aux formes très actives de SEP-RR, il s'agit des traitements de référence à ce stade de la maladie,

- L'alemtuzumab (LEMTRADA) a été restreint par la Commission aux formes très actives de SEP-RR malgré un traitement de 1ère ou 2ème ligne,

- Les anti-CD-20 ocrelizumab (OCREVUS) ou ofatumumab (KESIMPTA) peuvent également être utilisés dans les SEP-R (RR ou SP) très actives, s'ils n'ont pas été utilisés en 1ère intention. Aucune donnée robuste n'a toutefois évalué leur efficacité et leur tolérance en alternative aux médicaments de 2ème ligne ou en cas d'échec de ces produits,

- La cladribine (MAVENCLAD) indiquée dans les formes très-actives de SEP-R,

- Et la mitoxantrone (ELSEP – NOVANTRONE et génériques) est un traitement de recours qui a l'AMM dans les formes hautement actives de SEP-R (RR ou SP) associées à une invalidité évoluant rapidement lorsque aucune alternative thérapeutique n'existe.

Dans de rares cas, lorsque la SEP-RR est d'emblée sévère et d'évolution rapide, un traitement par natalizumab ou fingolimod en 1ère ligne thérapeutique peut être préconisée conformément aux AMM de ces spécialités. En revanche, l'utilisation de l'alemtuzumab ou de la mitoxantrone en 1ère ligne ne doit pas être envisagée faute de données suffisantes compte tenu de la fréquence des événements indésirables graves associés à ces médicaments.

La stabilisation de la maladie sous l'un de ces traitements est estimée par le nombre et la gravité des poussées résiduelles ainsi que l'apparition de nouvelles lésions à l'IRM. Il n'existe pas de donnée robuste évaluant l'intérêt de la poursuite au long cours de ces immunosuppresseurs puissants chez les patients stabilisés. Leur tolérance et leur efficacité sur la prévention du handicap à long terme restent à établir.

Place de PONVORY (ponesimod) dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de :

- la démonstration de la supériorité versus tériflunomide 14mg (AUBAGIO) en termes de réduction du taux annualisé de poussées, sans démonstration d'une supériorité sur la réduction de la progression du handicap à 3 mois, dans une étude ayant inclus majoritairement des patients atteints de SEP-RR,

- du profil de tolérance à moyen terme (recul médian de 8,02 années) acceptable et similaire au profil connu des autres médicaments de la classe des modulateurs des récepteurs S1P.

PONVORY (ponesimod) est une option de traitement de 1ère intention dans les formes actives de sclérose en plaques récurrente rémittente (SEP-RR).

On ne dispose pas de données comparatives robustes versus les autres spécialités disponibles dans le traitement de la SEP-RR, ce qui ne permet pas de le hiérarchiser par rapport à ces médicaments.

Aussi, le choix parmi les différents traitements dans la SEP-RR doit se faire en fonction du profil de tolérance des médicaments, des modes d'administration et des préférences des patients. Il convient également de prendre en compte le désir de grossesse.

Faute de données robustes chez les patients atteints d'une forme de SEP-SP, PONVORY (ponesimod) n'a pas sa place dans la prise en charge des formes de sclérose en plaques secondairement progressives.

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