

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CLAIRYG, immunoglobuline humaine

Intérêt clinique important dans la prise en charge des polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques mais pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres immunoglobulines (OCTAGAM, TEGELINE, PRIVIGEN)

L'essentiel

- ▶ CLAIRYG a désormais l'AMM dans le traitement des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC).
- ▶ L'AMM dans cette indication a été obtenue sur la base de résultats, uniquement descriptifs, d'une étude de phase III ayant comparé CLAIRYG et TEGELINE.
- ▶ L'utilisation des immunoglobulines administrées par voie intraveineuse (Ig IV) est bien documentée dans le traitement des PIDC. La place de CLAIRYG dans la stratégie thérapeutique est similaire à celle de ces autres immunoglobulines.

Indications préexistantes*

CLAIRYG a aussi l'AMM, en tant que traitement immunomodulateur et traitement de substitution.

Stratégie thérapeutique

- Les immunoglobulines humaines par voie intra-veineuse sont, au même titre que la corticothérapie et les échanges plasmatiques, un traitement de première intention des PIDC.
 - Le traitement initial est fonction de l'atteinte clinique, en cas de :
 - symptômes légers avec une gêne modérée, un suivi sans traitement est préconisé.
 - atteinte sensitivo-motrice entraînant un handicap modéré à sévère, on utilise en première intention les Ig IV et les corticoïdes.
 - forme motrice pure, on utilise les Ig IV uniquement, les corticoïdes pouvant aggraver l'atteinte neurologique.
 - échec des Ig IV ou de la corticothérapie, on peut aussi prescrire les échanges plasmatiques.
 - Lorsqu'un de ces traitements est efficace il est poursuivi jusqu'à obtention du bénéfice maximum puis en traitement d'entretien où la dose d'Ig IV sera réduite jusqu'à la dose minimale efficace et la dose de corticoïdes sera réduite très progressivement sur 1 à 2 ans, jusqu'à la dose minimale efficace.
 - Si la réponse aux Ig IV ou aux corticoïdes est insuffisante ou si les doses d'entretien sont trop élevées, l'ajout d'un immunomodulateur peut être envisagé, mais aucun n'a été validé par une étude comparative dans les PIDC.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

CLAIRYG peut être prescrit aux patients ayant une PIDC au même titre que les autres Ig IV. Néanmoins, son efficacité clinique n'a été quantifiée (échelle INCAT) qu'en traitement d'entretien chez 19 patients traités par Ig IV depuis au moins 6 mois et pour lesquels la dose minimale efficace d'Ig IV avait été déterminée.

Données cliniques

- CLAIRYG a été évalué dans les PIDC au cours d'une étude comparative versus TEGELINE, randomisée, en double aveugle, chez 39 patients (19 patients dans le groupe CLAIRYG et 20 patients dans le groupe TEGELINE) traités par Ig IV depuis au moins 6 mois et pour lesquels la dose minimale efficace d'Ig IV avait été déterminée. Les résultats de cette étude sont uniquement descriptifs étant donné le faible nombre de patients

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

inclus qui ne permet pas d'établir une comparaison statistique avec une puissance suffisante. Au cours de cette période, les patients ont reçu en moyenne 4 cures sur une durée moyenne d'exposition de 24 semaines avec une posologie moyenne par cure de 1,5 g/kg. L'efficacité (réponse au traitement) a été évaluée avec le score INCAT d'invalidité (score de 0 –absence d'invalidité- à 5 –invalidité maximum- pour les membres inférieurs et les membres supérieurs, soit un score total de 0 à 10) et le critère principal de jugement de l'efficacité a été la proportion de patients sans rechute au cours des 6 mois de suivi, définie par les patients dont le score INCAT d'invalidité ajusté (échelle d'invalidité concernant uniquement les membres supérieurs, après exclusion de symptômes subjectifs, amenant à un score total compris entre 0 et 4) est resté le même qu'à l'inclusion ou avait augmenté d'un point sans « renforcement du traitement » de la PIDC). Le pourcentage de réponse a été de 94,7% (18/19) dans le groupe CLAIRYG versus 92,3% (18/20) dans le groupe TEGELINE, suggérant une efficacité similaire dans les deux groupes.

- Les autres données obtenues dans la PIDC concernent d'autres Ig IV. Elles montrent une amélioration clinique plus importante avec les Ig IV qu'avec le placebo, mais ne permettent pas de démontrer l'efficacité spécifique de CLAIRYG.

Conditions particulières de prescription

- Médicament dérivé du sang soumis à prescription hospitalière et également autorisée aux médecins exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CLAIRYG est important dans les PIDC.
- CLAIRYG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques par rapport aux autres immunoglobulines (OCTAGAM, TEGELINE, PRIVIGEN).
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 6 décembre 2017 (CT-16502) disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »