

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

STELARA (ustekinumab), inhibiteur des interleukines IL-12 et IL-23 **Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux anti-TNF α dans le rhumatisme psoriasique**

L'essentiel

- ▶ STELARA, seul ou en association avec le méthotrexate, a l'AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique a été inadéquate.
- ▶ Son efficacité a été démontrée *versus* placebo en termes de réponse ACR 20 (critère principal) à la fois chez les patients naïfs d'anti-TNF et chez les patients ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF. STELARA a démontré sa supériorité *versus* placebo sur la progression de la destruction articulaire chez les patients naïfs d'anti-TNF mais pas chez les patients ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF.
- ▶ En l'absence de données comparant STELARA aux anti-TNF α , sa place par rapport aux anti-TNF α dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique ne peut être précisée.

Indication préexistante

- STELARA a déjà l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate (MTX) ou la puvathérapie (psoralène et UVA).
- Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du rhumatisme psoriasique est celle de tous les rhumatismes inflammatoires chroniques : elle associe un traitement symptomatique (AINS avec ou sans antalgiques) à un traitement de fond. Les traitements de fond conventionnels sont le méthotrexate, le léflunomide et la sulfasalazine (hors AMM). Chez les patients ayant une maladie dont l'activité est persistante malgré le traitement conventionnel, des biothérapies peuvent être proposées. Les anti-TNF α ayant l'AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique sont HUMIRA (adalimumab), ENBREL (étanercept), REMICADE (infiximab), SIMPONI (golimumab) et CIMZIA (certolizumab pégol). Ils sont actifs sur les formes axiales et périphériques. En cas d'inefficacité primaire ou secondaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF α , la rotation vers un second anti-TNF α peut permettre d'obtenir un effet thérapeutique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
STELARA a démontré son efficacité *versus* placebo en seconde intention, seul ou en association avec le méthotrexate, dans les formes actives de rhumatisme psoriasique, réfractaires aux traitements de fond conventionnels incluant le méthotrexate. En l'absence de données comparant STELARA aux anti-TNF α et de démonstration de son efficacité sur la destruction articulaire en cas d'échec d'un ou plusieurs anti-TNF α , la place de STELARA par rapport aux anti-TNF α dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique ne peut être précisée.

Données cliniques

- Deux études de phase III (PSUMMIT 1 et PSUMMIT 2) randomisées, en double aveugle, *versus* placebo, chez 927 patients ayant un rhumatisme psoriasique diagnostiqué depuis au moins 6 mois, actif malgré un traitement par AINS et/ou DMARD, ont montré la supériorité de l'ustekinumab *versus* placebo en termes de réponse ACR 20 (critère principal) avec une différence absolue comprise entre 19,6% et 23,5% ($p < 0,001$). L'étude PSUMMIT 1 n'a inclus que des patients naïfs d'anti-TNF. L'étude PSUMMIT 2 qui a inclus 58% de patients ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF a montré la supériorité de l'ustekinumab *versus* placebo en termes de réponse ACR 20 à la fois chez les patients naïfs d'anti-TNF et chez ceux ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF.
L'ustekinumab a été supérieur au placebo sur la progression de la destruction articulaire (critère secondaire) chez les patients naïfs d'anti-TNF. Il n'est pas possible d'interpréter l'effet de l'ustekinumab sur la progression de la destruction articulaire chez les patients ayant préalablement été traités par un ou plusieurs anti-TNF compte tenu des biais importants de l'étude PSUMMIT 2.
- Le profil de tolérance de l'ustekinumab dans le rhumatisme psoriasique est similaire à celui observé dans le psoriasis. Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous ustekinumab sont : infections, vertiges, céphalées, fatigue, diarrhée, nausées, myalgies, arthralgies, prurit, érythème et douleur au site d'injection.

Conditions particulières de prescription

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, médecine interne et en rhumatologie

Médicament d'exception

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu^{*} par STELARA est modéré.
- Compte tenu :
 - de l'absence de données comparant STELARA aux anti-TNF α ,
 - d'une démonstration sur la destruction articulaire chez les patients naïfs d'anti-TNF α sur un critère de jugement secondaire,
 - de l'absence de démonstration de son efficacité sur la destruction articulaire en cas d'échec d'un ou plusieurs anti-TNF α et
 - de l'existence d'alternatives ayant démontré une efficacité sur la destruction articulaire,STELARA, seul ou en association au méthotrexate, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport aux anti-TNF- α dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique (DMARD) a été inadéquate.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 15 octobre 2014 (CT-13772) 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 »