

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ROACTEMRA (tocilizumab), inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 6 par voie sous-cutanée

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la perfusion intraveineuse de ROACTEMRA dans la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, et en échec

L'essentiel

- Il s'agit d'une nouvelle forme galénique pour la voie sous-cutanée (SC) à 162 mg disponible en ville, en complément de la présentation à 20 mg/ml pour perfusion intraveineuse (IV), disponible uniquement à l'hôpital.
- ROACTEMRA 162 mg SC a l'AMM, en association au méthotrexate (MTX) ou en monothérapie, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui ont présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Il a été montré que ROACTEMRA, en association avec le MTX, réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles. La forme sous-cutanée peut être instaurée d'emblée.
- Sa place dans la stratégie thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde est identique à celle de la voie IV, à savoir après échec à un traitement de fond classique dont le MTX ou après échec d'au moins un anti-TNF.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements de fond de la PR visent à induire et maintenir une rémission clinique. Leur prescription précoce est indispensable, conditionnant l'évolution à long terme de la PR (prévention des destructions articulaires, donc du handicap ultérieur). Le méthotrexate (MTX) est le médicament de fond de première intention.
- En cas d'échappement thérapeutique aux traitements de fond conventionnels, on dispose :
 - des anti-TNF : étanercept (ENBREL), adalimumab (HUMIRA), infliximab (REMICADE), certolizumab (CIMZIA) et golimumab (SIMPONI) qui sont proposés en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements de fond conventionnels comprenant le MTX. L'etanercept, l'adalimumab, et l'infliximab, peuvent aussi être employés chez des patients naïfs de MTX dans certaines formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde.
 - des biothérapies ayant d'autres cibles que le TNF : abatacept (ORENCIA), rituximab (MABTHERA IV), tocilizumab (ROACTEMRA IV et désormais SC) peuvent être proposées en cas d'échec des traitements de fond conventionnels dont le MTX (abatacept et tocilizumab) ou en cas d'échec des anti-TNF (abatacept, tocilizumab et rituximab). L'anakinra (KINERET) a une place limitée car son efficacité est inférieure à celles des autres biothérapies.

En cas d'intolérance aux traitements de fond conventionnels, ENBREL, HUMIRA, CIMZIA, et ROACTEMRA ont l'AMM en monothérapie.

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

ROACTEMRA SC, comme la forme IV, peut être utilisé au même stade de la stratégie thérapeutique de la PR active, modérée à sévère que les anti-TNF, c'est-à-dire en échec (réponse inadéquate ou intolérance) à un

traitement de fond classique dont le MTX ou après échec d'au moins un anti-TNF. Il peut être utilisé en monothérapie et en association au MTX.

Données cliniques

- ROACTEMRA 162 mg SC une fois par semaine, dans le traitement de la PR en échec à un traitement de fond conventionnel ou à un ou plusieurs anti-TNF, a été évalué dans :
 - une étude de non-infériorité *versus* la forme IV chez 1262 patients. A la semaine 24, le taux de réponse ACR20 a été non-inférieur dans le groupe tocilizumab SC (69%) *versus* le groupe tocilizumab IV (73,4% ; IC95% [-9,2 ; -1,2]).
 - une étude de supériorité *versus* placebo chez 656 patients. Dans cette étude, le tocilizumab a été administré une semaine sur deux, posologie recommandée en cas d'anomalies biologiques. A la semaine 24, le taux de réponse ACR20 a été supérieur dans le groupe tocilizumab SC (60,9%) *versus* placebo (31,5% ; p <0,0001). A la semaine 24, une réduction de la progression des dommages structuraux articulaires (critère secondaire) a été observée avec le tocilizumab SC par rapport à l'inclusion.
- Les événements indésirables observés avec tocilizumab SC ont été comparables à ceux observés avec la voie IV. Les événements indésirables les plus fréquents ont été : des infections des voies aériennes supérieures et des voies urinaires, des nausées, une augmentation du taux des transaminases hépatiques et des réactions locales au site d'injection.

Conditions particulières de prescription

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle.

Médicament de prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ROACTEMRA par voie sous-cutanée est important.
- ROACTEMRA, par voie sous-cutanée n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** par rapport à ROACTEMRA par voie intraveineuse (ASMR V, inexistante).
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 »



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 23 juillet 2014 (CT-13696)
disponible sur www.has-sante.fr