

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**ROACTEMRA** (tocilizumab), inhibiteur de l'interleukine 6**Progrès thérapeutique mineur en monothérapie par rapport à HUMIRA dans la polyarthrite rhumatoïde****L'essentiel**

- ▶ ROACTEMRA a l'AMM en monothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère, notamment lorsque la poursuite du méthotrexate (MTX) est inadaptée (intolérance ou efficacité insuffisante), chez les patients nécessitant une biothérapie.
- ▶ Chez ces patients, la supériorité de ROACTEMRA par rapport à HUMIRA (adalimumab) en monothérapie a été démontrée en termes d'efficacité évaluée par l'évolution moyenne du score DAS 28 à 24 semaines.

Indication préexistante

- ROACTEMRA a également l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde en association au méthotrexate et dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique en association au méthotrexate ou en monothérapie.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Les médicaments d'action immédiate sont les AINS employés en première intention. En cas d'échec ou de contre-indication on utilise la prednisone (< 0,2 mg/kg/j) pour la durée minimale utile. Des antalgiques sont parfois nécessaires.
- Les traitements de fond 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 traitement de fond conventionnel de référence reste le méthotrexate.
 - En cas d'échappement thérapeutique ou d'intolérance, on dispose en monothérapie de l'éta nercept (ENBREL), de l'adalimumab (HUMIRA) et du certolizumab (CIMZIA).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - ROACTEMRA 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 méthotrexate, ou après échec d'au moins un anti-TNF. Il peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate.
 - Chez des patients en échec du MTX et nécessitant une biothérapie, la supériorité de ROACTEMRA en monothérapie a été démontrée en termes de variation moyenne du score DAS 28 par rapport à l'adalimumab. Néanmoins, on ne dispose pas de comparaison directe entre ROACTEMRA en monothérapie et les autres anti-TNF.

Données cliniques

- Une étude (ADACTA) randomisée en double aveugle chez 326 patients atteints de PR active modérée à sévère, pour lesquels la poursuite du MTX était inappropriée (réponse inadéquate, intolérance), a comparé le tocilizumab (TCZ) en monothérapie à l'adalimumab (ADA) en monothérapie pendant 6 mois. Le TCZ a été supérieur à l'ADA sur la variation moyenne du score DAS28 à 24 semaines : -3,3 vs -1,8 soit une différence de -1,5 (IC 95 % [-1,8 ; -1,1]).

- Dans cette étude, l'incidence des effets indésirables (EI) a été similaire avec TCZ et ADA pour l'ensemble des EI (82 % vs 83 %), et pour les EI graves (12 % vs 10 %). Les infections ont été plus fréquentes avec TCZ qu'avec ADA (70 % vs 65 %), mais l'incidence des infections graves a été similaire (3,1 % dans chaque groupe).
Les données de tolérance fournies sont cohérentes avec celles attendues selon le RCP de ROACTEMRA. Les EI les plus fréquents ont été les infections.
- On ne dispose pas d'étude ayant comparé TCZ en monothérapie aux autres anti-TNF ayant la même indication en monothérapie (certolizumab, étanercept, adalimumab).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ROACTEMRA est important.
- Chez les patients nécessitant une biothérapie en monothérapie, la Commission de la transparence considère que la spécialité ROACTEMRA (tocilizumab) apporte en monothérapie une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à l'adalimumab en termes d'efficacité.
- Avis favorable 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 solidarité nationale.

** 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 ».

