

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

## ORENCIA 125 mg (abatacept), non anti-TNF par voie sous-cutanée

## Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la perfusion IV d'ORENCIA

## L'essentiel

- Il s'agit d'une nouvelle forme galénique pour la voie sous-cutanée (SC) à 125 mg disponible en ville, en complément de la présentation à 250 mg pour perfusion intraveineuse (IV), disponible uniquement à l'hôpital.
- ORENCIA 125 mg SC a l'AMM chez l'adulte, en association au méthotrexate, dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère ayant eu une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond incluant le MTX ou un anti-TNF. La forme SC est instaurée (sauf impossibilité) 24 heures après une dose-charge administrée par voie IV.
- C'est une alternative à ORENCIA IV dans la polyarthrite rhumatoïde, mais sa place par rapport aux autres biothérapies ne peut pas être précisée.

## Stratégie thérapeutique

- Les traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde (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 est le médicament de fond de première intention.
- En cas d'échappement thérapeutique ou d'intolérance, on dispose :
  - des anti-TNF : étanercept (ENBREL), adalimumab (HUMIRA), infliximab (REMICADE), certolizumab (CIMZIA), golimumab (SIMPONI) sont proposés en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements de fond conventionnels comprenant le méthotrexate, mais 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 IV (ORENCIA), rituximab (MABTHERA), tocilizumab (ROACTEMRA), sont proposés en cas d'échec des anti-TNF. L'abatacept et le tocilizumab ont aussi l'AMM chez les patients en échec des traitements de fond conventionnels dont le MTX. L'anakinra (KINERET) a une place limitée car son efficacité est inférieure à celles des autres biothérapies.

## ■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

ORENCIA 125 mg pour administration sous-cutanée est une alternative à ORENCIA IV dans la polyarthrite rhumatoïde en échec à un traitement de fond classique dont le méthotrexate, ou après échec d'au moins un anti-TNF. En l'absence de comparaison directe, sa place par rapport aux autres biothérapies (à l'exception de l'adalimumab) ne peut être précisée. Il doit être instauré après une dose de charge IV.

## Données cliniques

- ORENCIA 125 mg SC une fois par semaine, dans la PR active modérée à sévère a été évalué dans deux études, l'une *versus* abatacept IV et l'autre *versus* adalimumab. Tous les patients recevaient également du méthotrexate.
  - Dans une étude en double aveugle chez 1 457 patients, la non-infériorité de l'abatacept SC a été démontrée *versus* l'abatacept IV en termes de réponse ACR 20 à 6 mois : 76 % dans le groupe abatacept SC *versus* 75,8 % dans le groupe abatacept IV, soit une différence de 0,3 % [-4,2 ; 4,8].
  - Dans une étude en simple aveugle chez 646 patients, la non-infériorité de l'abatacept SC a été démontrée *versus* l'adalimumab (HUMIRA) en termes de réponse ACR 20 à 1 an : 64,8 % dans le groupe abatacept SC *versus* 63,4 % dans le groupe adalimumab SC, soit une différence de 1,8 % [-5,6 ; 9,2]. Les résultats de cette étude doivent être pris avec réserve, compte tenu de son caractère en simple aveugle, de l'absence de dose charge IV et d'une perte d'efficacité consentie de 50 % par rapport à l'adalimumab pour démontrer la non infériorité.

- La tolérance de l'abatacept SC a été comparable à celle de l'abatacept IV en termes de nature et d'incidence des événements rapportés et à celle de l'adalimumab SC, en dehors des arrêts de traitement pour effet indésirable et des réactions locales au site d'injection (hématome, prurit ou érythème), qui ont été plus fréquents avec l'adalimumab qu'avec l'abatacept.

Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié au cours des études cliniques ni dans l'expérience post-commercialisation aux Etats-Unis (données limitées). Cependant, la Commission considère que le recul en termes de tolérance de cette nouvelle forme sous-cutanée est limité et souhaite disposer de données complémentaires dans un délai d'un an.

## Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne.

Médicament d'exception.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ORENCIA sous-cutanée est important dans l'indication de l'AMM.
- ORENCIA SC n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) par rapport à ORENCIA en perfusion intraveineuse, compte tenu de la démonstration de sa non-infériorité par rapport à la présentation en perfusion intraveineuse.
- Avis favorable au remboursement en 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 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 ».

