

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

# ORENCIA (abatacept), biothérapie

**Pas d'avantage clinique démontré chez l'enfant âgé de 6 ans et plus atteint d'arthrite juvénile idiopathique et ayant eu une réponse insuffisante à d'autres traitements de fond incluant au moins un anti-TNF**

## L'essentiel

- ▶ ORENCIA, immunosuppresseur qui inhibe la co-stimulation des lymphocytes T, est indiqué en association au méthotrexate dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJI) active modérée à sévère chez les enfants âgés de 6 ans et plus, ayant eu une réponse insuffisante à d'autres traitements de fond incluant au moins un anti-TNF.
- ▶ Les données d'efficacité sont limitées et il existe des incertitudes sur la tolérance, notamment carcinologique. Son efficacité et sa tolérance n'ont pas été étudiées chez l'enfant de moins de 6 ans.

## Indication préexistante

- Ce médicament était déjà indiqué chez l'adulte dans la polyarthrite rhumatoïde.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

## Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'AJI vise à lutter contre l'inflammation, soulager la douleur et la raideur et prévenir ou ralentir l'évolution des lésions articulaires. Il fait appel à des traitements symptomatiques d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et à des traitements de fond.
- Le traitement de fond de référence est le méthotrexate (MTX), notamment dans les formes à évolution polyarticulaire sans signe systémique. D'autres traitements de fond immunosuppresseurs, dont le léflunomide, l'hydroxychloroquine, la sulfasalazine, l'azathioprine et la ciclosporine, sont parfois utilisés (hors AMM) en alternative au MTX.
  - En cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au MTX, l'anti-TNF adalimumab (HUMIRA) peut être utilisé à partir de 13 ans et, en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond classiques, l'anti-TNF étanercept (ENBREL) peut être utilisé à partir de 4 ans.
  - Chez les patients ayant eu une réponse insuffisante à l'un de ces anti-TNF, les alternatives sont :
    - l'ajout du MTX si l'anti-TNF avait été utilisé en monothérapie ;
    - le recours à l'anti-TNF n'ayant pas encore été utilisé.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

L'abatacept peut être utilisé en association au MTX chez les patients ayant eu une réponse insuffisante à au moins un anti-TNF. Cependant, les données d'efficacité et de tolérance de l'abatacept sont très limitées dans cette population.

## Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de l'abatacept ont été évaluées dans une étude *versus* placebo chez des enfants répondeurs à l'abatacept. Ont été inclus 190 patients âgés de 6 à 17 ans ayant une AJI active majoritairement poly-articulaire (64 %), une réponse insuffisante ou une intolérance à au moins un traitement de fond antérieur.

Après une phase de sélection des patients répondeurs, les 122 sujets ont été randomisés pour recevoir en double aveugle pendant 6 mois de l'abatacept (10 mg/kg) ou un placebo. La majorité des patients étaient également traités par le méthotrexate (81,7 % dans le groupe abatacept et 75,8 % dans le groupe placebo).

- La proportion de patients ayant eu une poussée inflammatoire au cours de ces 6 mois a été réduite dans le groupe abatacept par rapport au groupe placebo (20 % vs 53,2 %;  $p < 0,001$ ). Plus de 80 % des patients ayant été traités en association au MTX, la réponse thérapeutique observée peut être interprétée comme celle de l'association abatacept + MTX par rapport au MTX seul.

La principale limite de cette étude est le faible nombre de patients répondant aux critères d'instauration de l'abatacept définis par l'AMM. D'une part, seuls 16% des 122 patients avaient préalablement été traités par un anti-TNF. D'autre part, environ 20 % des patients n'ont pas été traités en association au MTX.

- Les réactions locales dans l'heure suivant la perfusion ont été rapportées chez 2 % des patients lors de la phase en double aveugle. Les infections demeurent le principal risque identifié associé à l'administration d'ORENCIA. Les autres préoccupations liées au mécanisme d'action de l'abatacept sont, à long terme, les cancers et les réactions auto-immunes, dont la leucoencéphalite multifocale progressives.

## Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Médicament prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie et en médecine interne.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ORENCIA est important.
- Bien qu'il soit la première biothérapie à disposer d'une autorisation de mise sur le marché chez les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique ayant eu une réponse insuffisante à au moins un anti-TNF, la Commission de la transparence, au vu de données d'efficacité limitées, du faible recul et des incertitudes sur la tolérance, considère qu'ORENCIA en association au méthotrexate n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.
- 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 ».

