



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 22 JUILLET 2020

ustekinumab

**STELARA 45 mg, solution injectable et solution injectable en seringue
préremplie**

STELARA 90 mg, solution injectable en seringue préremplie

STELARA 130 mg, solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère de l'adulte, en 3^{ème} ligne de traitement, en cas d'échec (réponse insuffisante, perte de réponse, intolérance ou contre-indication) des traitements conventionnels (amino-5 salicylés, corticoïdes et immunosuppresseurs) et d'au moins un médicament biologique parmi les anti-TNF α et le vedolizumab.

Remboursement non sollicité dans chez les patients naïfs de médicaments biologiques (anti-TNF α et vedolizumab).

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les objectifs du traitement médicamenteux sont, après avoir induit une rémission, le maintien de la rémission sans corticoïdes et l'amélioration de la qualité de vie. Le choix du traitement dépend notamment de la sévérité de la maladie et de l'étendue de l'atteinte du côlon.

En 2^{ème} ligne du traitement d'une RCH active, modérée à sévère, chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate aux traitements conventionnels ((amino-5 salicylés, corticoïdes et immunosuppresseurs) ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré, les anti-TNF (infliximab, adalimumab et golimumab) sont le traitement de référence, le vedolizumab (anti-intégrine $\alpha 4\beta 7$) peut être aussi prescrit.

Deux situations cliniques particulières doivent toutefois faire préférer un anti-TNF α au vedolizumab :

- en cas de manifestations extra-intestinales (manifestations rhumatismales, cutanées et oculaires notamment) compte tenu du mécanisme d'action local du vedolizumab ;
- en cas de colites aiguës graves l'infliximab étant la biothérapie recommandée (avis d'expert).

En 3^{ème} ligne de traitement, après échec des traitements conventionnels et d'un anti-TNF α , on dispose actuellement de 2 alternatives : le vedolizumab et le tofacitinib (anti-JAK 1 et JAK 2). En cas d'absence de réponse ou de perte de réponse à un anti-TNF α , il est possible d'augmenter les doses ou la fréquence d'administration de l'anti-TNF α ou de recourir à un autre anti-TNF α avant d'envisager un traitement par vedolizumab ou tofacitinib.

A noter que selon les nouvelles recommandations de l'ANSM de février 2020, XELJANZ (tofacitinib) doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque connus de thrombose, quelle que soit l'indication et la posologie. De même, l'utilisation de tofacitinib à la posologie de 10 mg deux fois par jour pour le traitement d'entretien chez les patients atteints de RCH, ayant des facteurs de risque de thrombose, n'est pas recommandée, sauf en l'absence d'alternative¹.

Place du médicament

STELARA 45 mg, 90 mg par voie sous-cutanée et STELARA 130 mg par voie intraveineuse (ustekinumab) sont des traitements de 3^{ème} ligne dans le traitement de la RCH active modérée à sévère de l'adulte, réservés aux patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse, intolérance ou contre-indication) des traitements conventionnels (amino-5 salicylés, corticoïdes et immunosuppresseurs) **et** d'au moins un médicament biologique parmi les anti-TNF α et le vedolizumab.

Après un traitement d'induction d'une injection IV unique par perfusion (STELARA 130 mg, dose d'environ 6 mg/kg), les patients chez lesquels une réponse clinique est observée après 8 semaines, pourront débiter le traitement d'entretien par voie SC (STELARA 45 mg et 90 mg, dose de 90 mg) selon un schéma d'une injection toutes les 12 semaines, ramené éventuellement à un schéma d'une injection toutes les 8 semaines en fonction de la réponse clinique du patient (voir le RCP pour plus de précisions).

Le choix du traitement de 3^{ème} ligne, en concertation avec le patient et ses préférences, se fera en tenant compte notamment des modalités d'administration, du profil de tolérance et des traitements antérieurs reçus.

► Recommandations particulières

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'ustékinumab mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la transparence conseille que la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr

¹ ANSM : XELJANZ (tofacitinib) : nouvelles recommandations d'utilisation chez les patients à risque élevé de thrombose - Lettre aux professionnels de santé 06/02/2020.