

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ROACTEMRA (tocilizumab), inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 6

Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez les adultes non précédemment traités par méthotrexate.

L'essentiel

- ▶ ROACTEMRA, en association au méthotrexate (MTX), a désormais l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive chez les patients adultes non précédemment traités par MTX. De plus, il peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.
- ▶ En association au MTX, il réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles.
- ▶ Il est préférable de traiter les patients en 1^{ère} ligne par MTX, avec une stratégie d'adaptation thérapeutique comprenant, le cas échéant, l'introduction d'une biothérapie (après échec du MTX).
- ▶ ROACTEMRA n'a pas de place dans la stratégie de traitement des patients non précédemment traités par un traitement de fond conventionnel, en particulier par le MTX.

Indications préexistantes

- ROACTEMRA avait déjà l'AMM, en association, dans le traitement de la 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 médicaments de fond (« disease-modifying antirheumatic drugs » [DMARDs]) ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). Il a aussi l'AMM dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique (ou polyarticulaire).
- Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- En première ligne, le MTX est le médicament de fond de référence de la PR. En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, le léflunomide ou la sulfasalazine peuvent être envisagés.
- En seconde ligne et plus, chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au méthotrexate :
 - En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, une combinaison de traitements de fond synthétiques (méthotrexate/sulfasalazine/hydroxychloroquine) ou bien une rotation pour un autre traitement de fond de synthèse (léflunomide, sulfasalazine) peut être proposée. En cas d'échec (ou de contre-indication), un biomédicament doit être envisagé.
 - En présence de facteurs de mauvais pronostic (surtout en cas d'atteinte structurale), l'ajout d'un biomédicament peut être proposé (anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et dans certaines circonstances rituximab).
A la différence du tocilizumab, il n'a pas été démontré de supériorité clinique d'un anti-TNF, du rituximab ou de l'abatacept en monothérapie par rapport au méthotrexate seul.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ROACTEMRA n'a pas de place dans la stratégie de traitement des patients non précédemment traités par le MTX. La seule situation, exceptionnelle, dans laquelle la prescription en 1^{ère} ligne d'une biothérapie telle que le tocilizumab en monothérapie pourrait être envisagée serait celle d'une contre-indication à tous les DMARD conventionnels.

Données cliniques

- Une étude a évalué le tocilizumab (TCZ) 8 mg/kg en association au méthotrexate ou en monothérapie versus MTX seul chez 1 162 patients atteints d'une PR active, modérée à sévère, évolutive, d'une durée moyenne comprise entre 0,4 et 0,5 an. Environ 80% des patients n'avaient pas reçu de MTX avant l'inclusion.
Le critère de jugement principal était la proportion de patients en rémission (DAS28<2,6) à 24 semaines. L'association tocilizumab 8 mg/kg + MTX a montré une supériorité par rapport au MTX seul (TCZ 8 mg/kg + MTX : 44,8% versus MTX : 15,0%, $p < 0,0001$) ainsi qu'avec tocilizumab 8 mg/kg en monothérapie (TCZ 8 mg/kg : 38,7% versus MTX : 15,0% ($p < 0,0001$)).
- Le profil de tolérance de ROACTEMRA, utilisé en monothérapie ou en association au MTX, apparaît comparable au profil de tolérance déjà connu du produit.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription réservée à aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ROACTEMRA est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 16 décembre 2015 (CT-14490) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 »