



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 29 JUIN 2022

ozanimod
ZEPOSIA 0,23 mg + 0,46 mg, gélule
ZEPOSIA 0,92 mg, gélule

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à un agent biologique.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les objectifs du traitement médicamenteux sont, après avoir induit une rémission, le maintien de cette 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 au traitement conventionnel ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré, les anti-TNF (infliximab, adalimumab et golimumab) sont le traitement de référence. En 2^{ème} ligne du traitement, ENTYVIO (védolizumab) représente une alternative aux anti-TNF. Deux situations cliniques particulières doivent toutefois faire préférer un anti-TNF 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, en plus des traitements précédent non encore utilisés, les alternatives sont un anti-JAK, tofacitinib (XELJANZ) et un inhibiteur IL-12/23, l'ustékinumab (STELARA). Cependant, chez les patients âgés de plus de 65 ans, les patients fumeurs ou anciens fumeurs, les patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et les patients présentant d'autres facteurs de risque de cancer, le tofacitinib ne doit être utilisé, que si aucune autre alternative thérapeutique appropriée n'est disponible. « Dans l'essai clinique terminé (A3921133) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) âgés de 50 ans ou plus et ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, une augmentation de l'incidence des infarctus du myocarde a été observée en comparaison aux anti-TNF-alpha. L'essai a également montré une augmentation de l'incidence des tumeurs malignes, à l'exclusion du cancer cutané non-mélanome (CCNM), en particulier le cancer du poumon et le lymphome avec le tofacitinib en comparaison aux anti-TNF-alpha. Les prescripteurs doivent discuter avec leurs patients des risques associés à l'utilisation de XELJANZ, notamment l'infarctus du myocarde, le cancer du poumon et le lymphome. » (Cf. Lettre aux professionnels de santé, 07/07/2021). Le RCP, actualisé fin 2021, précise que dans la rectocolite hémorragique (RCH), « au cours de l'essai d'extension en cours portant sur la RCH, des cas d'EP et de TVP ont été observés chez des patients utilisant 10 mg de tofacitinib deux fois par jour et présentant un ou plusieurs facteurs de risque de MTEV sous-jacents. »

Place du médicament

Dans la RCH active modérée à sévère chez des patients adultes ayant eu une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance aux traitements conventionnels, compte tenu de l'absence de donnée clinique permettant de situer l'intérêt thérapeutique de l'ozanimod (ZEPOSIA) par rapport:

- d'une part aux anti-TNFα (infliximab, adalimumab et golimumab) et au védolizumab (ENTYVIO),
- d'autre part par rapport à l'ustékinumab (STELARA) et au tofacitinib (XELJANZ),

et, tenant compte de la quantité d'effet modeste établie en comparaison au placebo chez des patients ayant une forme de RCH de gravité globalement moyenne, et du profil de tolérance de l'ozanimod,

la Commission considère que la place de l'ozanimod (ZEPOSIA) dans la stratégie thérapeutique n'a pas été établie.

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

