

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CIMZIA (certolizumab pegol), anti-TNF α

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à HUMIRA (adalimumab) dans la prise en charge des patients atteints de spondyloarthrite axiale active sévère en échec des AINS.

L'essentiel

- ▶ CIMZIA, a désormais l'AMM dans le traitement de la spondyloarthrite axiale (incluant la spondylarthrite ankylosante active sévère et la spondyloarthrite axiale active sévère non étayée par examens radiographiques mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP) active sévère en échec des AINS (réponse insuffisante ou intolérance).
- ▶ Dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, en l'absence de comparaison directe, il n'est pas possible de définir avec précision sa place dans la prise en charge par rapport aux autres anti-TNF (adalimumab, étanercept, infliximab et golimumab).
- ▶ Dans le traitement de la spondyloarthrite axiale, active sans signes radiologiques, en l'absence de comparaison directe, il n'est pas possible de hiérarchiser CIMZIA par rapport à HUMIRA.

Indications préexistantes

CIMZIA a déjà l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique. (Cette synthèse ne porte pas sur ces indications).

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge est de réduire la douleur et la raideur rachidienne et, ainsi, de préserver ou d'améliorer les capacités fonctionnelles et la qualité de vie. Le traitement médicamenteux repose essentiellement sur l'utilisation en première intention des AINS à titre symptomatique, lors des poussées. En cas d'échec ou d'insuffisance d'effet d'un AINS utilisé à la dose maximale tolérée, il peut être procédé à un changement d'AINS. Des traitements adjuvants comme les antalgiques peuvent être associés aux AINS lors des poussées.
- Les traitements de fond (ex : sulfasalazine, méthotrexate) ne semblent efficaces que dans les formes avec atteintes articulaires périphériques. Leur efficacité dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée.
- Dans la spondylarthrite ankylosante, cinq anti-TNF (adalimumab, étanercept, infliximab, golimumab et désormais certolizumab) ont une AMM après échec, réponse insuffisante, intolérance ou contre-indication aux AINS.
- Dans les spondyloarthrites axiales actives sévères non étayées par examens radiographiques mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP, seuls 2 anti-TNF : l'adalimumab et désormais le certolizumab ont une AMM en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS.
- Chez les patients atteints de spondyloarthrite ayant une perte de réponse, une inefficacité primaire ou une intolérance à un premier anti-TNF, la rotation vers un second anti-TNF peut être bénéfique.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

- Dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, CIMZIA est une alternative aux anti-TNF disponibles lorsqu'un traitement par anti-TNF est envisagé c'est-à-dire dans les formes sévères, actives réfractaires aux AINS. Cependant, en l'absence de comparaison directe, il n'est pas possible de définir avec précision la place

du certolizumab dans la prise en charge par rapport aux autres anti-TNF (adalimumab, étanercept, infliximab et golimumab).

- Dans le traitement de la spondyloarthrite axiale, active sans signes radiologiques mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP, chez l'adulte et en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS, CIMZIA est une alternative à HUMIRA qui était, jusqu'à présent, le seul anti-TNF à disposer d'une AMM dans cette indication. Aucune étude n'a comparé CIMZIA à HUMIRA.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du certolizumab pégol (CZP) dans le traitement de la spondyloarthrite axiale active ont été évaluées dans une étude versus placebo chez 325 patients ayant une spondylarthrite ankylosante active ou une spondyloarthrite axiale active non étayée par examens radiographiques. Ces patients devaient être en échec à au moins un AINS et pouvaient avoir été déjà traités par un anti-TNF (cela a été le cas pour 16% des patients inclus qui étaient en échec secondaire). Les patients ont été randomisés pour recevoir pendant 24 semaines le placebo ou une dose de charge de CZP (400 mg à S0, 2 et 4) suivi d'un traitement d'entretien par 200 mg toutes les 2 semaines ou 400 mg toutes les 4 semaines. La proportion de patients ayant obtenu une ASAS 20 (Assessment of SpondyloArthritis International Society) à la semaine 12 (critère principal) a été statistiquement plus importante avec CZP 200 mg/2 semaines (57,7%) et CZP 400 mg/4 semaines (63,6%) qu'avec le placebo (38,3%), soit une différence versus placebo de 19,3% avec CZP 200 mg/2 semaines ($p = 0,004$) et de 25,2% avec CZP 400 mg/4 semaines ($p < 0,001$). L'hypothèse d'une différence de quantité d'effet versus placebo attendue de 30% utilisée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires dans cette étude n'a pas été atteinte. Une différence statistiquement significative a été observée sur l'ensemble des critères de jugement secondaires évalués notamment sur la réponse ASAS 40.

CIMZIA n'a pas été comparé autres anti-TNF indiqués dans la spondylarthrite ankylosante, en particulier à l'adalimumab indiqué aussi dans la spondyloarthrite axiale.

Aucun nouveau signal d'intolérance n'a été identifié dans cette indication, les événements indésirables les plus fréquemment associés au certolizumab pégol ont été les infections. Cependant, les données de tolérance à long terme sont limitées.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne.

Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CIMZIA est important.
- CIMZIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport à HUMIRA (adalimumab) dans la prise en charge des patients atteints de spondyloarthrite axiale active sévère (incluant la spondylarthrite ankylosante active sévère et la spondyloarthrite axiale active sévère sans signes radiologiques de spondylarthrite ankylosante mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP) en échec des AINS (réponse insuffisante ou intolérance).
- 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 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 »



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 9 juillet 2014 (CT-13507) disponible sur www.has-sante.fr