

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CIMZIA (certolizumab pegol), anti-TNF α

Intérêt clinique important dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique actif lorsque la réponse aux traitements de fond est inadéquate.

L'essentiel

- ▶ CIMZIA a l'AMM en association au méthotrexate dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond est inadéquate. Il peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.
- ▶ Le niveau de preuve de la démonstration initiale de l'effet structural de CIMZIA (ralentissement de la progression des dommages articulaires à la radiographie) avait été jugé faible par la Commission.
- ▶ Les nouvelles données de suivi (après 96 semaines de traitement) suggèrent le maintien de l'absence de progression radiologique et l'intérêt du médicament a été requalifié sur la base de ces résultats. Cette tendance devra être confirmée lorsque les données finales seront disponibles.

Indications préexistantes

- CIMZIA a déjà l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite axiale. (Cette synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.)

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du rhumatisme psoriasique associe un traitement symptomatique (AINS avec ou sans antalgiques) à un traitement de fond. Son objectif doit être l'obtention de la rémission clinique ou, à défaut, un faible niveau d'activité.
- Les AINS, en l'absence de contre-indication, sont les traitements symptomatiques de première intention. Des injections locales de corticoïdes aux sites symptomatiques (arthrites et enthésites, notamment) peuvent être envisagées. La corticothérapie générale n'est, dans la majorité des cas, pas justifiée pour le traitement des manifestations axiales mais peut être envisagée dans certaines situations particulières.
- Les traitements de fond conventionnels : méthotrexate, léflunomide et sulfasalazine (hors AMM), peuvent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Cependant, il n'y a pas d'indication actuelle pour ces traitements dans les manifestations axiales ou enthésitiques isolées.
- Les anti-TNF (l'adalimumab, l'éta nercept, l'infliximab, le golimumab et le certolizumab pégol) doivent être proposés aux patients ayant une maladie dont l'activité est persistante malgré le traitement conventionnel. Le choix thérapeutique doit prendre en compte l'importance et la sévérité des lésions cutanées qui peuvent être indépendantes de la sévérité du rhumatisme psoriasique. CIMZIA n'est pas indiqué dans le psoriasis cutané. En cas d'inefficacité à un premier anti-TNF, un autre anti-TNF peut être bénéfique. Un autre anticorps non anti-TNF, STELARA (ustékinumab), inhibiteur de l'IL-12 et de l'IL-23, a une AMM dans cette indication en cas de réponse insuffisante à un traitement de fond non biologique.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Lorsqu'un traitement par anti-TNF est envisagé, c'est-à-dire dans les formes actives de rhumatisme psoriasique, réfractaires aux traitements de fond conventionnels incluant le méthotrexate, CIMZIA, en injection sous-cutanée toutes les 2 semaines, est une alternative aux autres anti-TNF disponibles. En l'absence de comparaison directe, sa place par rapport aux autres biothérapies disponibles ne peut être précisée.

Données cliniques

■ Rappel des données initiales

L'efficacité du certolizumab a été évaluée dans le traitement du rhumatisme psoriasique dans une étude contrôlée versus placebo. Elle a comporté deux co-critères principaux : la réponse ACR20 à la semaine 12 et la variation du score total de Sharp modifié (mTSS) à la semaine 24 par rapport à l'inclusion.

La proportion de patients obtenant une réponse ACR20 à la semaine 12 a été statistiquement plus importante avec certolizumab qu'avec le placebo, soit une différence absolue de 33,7%; IC95% [22,8 ; 44,6], $p < 0,001$ avec la posologie 200 mg/2 semaines et de 27,6% [16,5 ; 38,7], $p < 0,001$ avec celle de 400 mg/4 semaines.

Concernant le critère radiologique, aucune différence n'a été mise en évidence entre le certolizumab et le placebo. A 48 semaines, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre certolizumab 200 mg et 400 mg et le placebo sur le mTSS.

■ Nouvelles données de suivi à la semaine 96

Les données de suivi ont montré le maintien de l'efficacité sur les signes cliniques et sont en faveur de l'absence de progression des dommages structuraux avec une variation moyenne du score mTSS comprise entre -0,08 (IC 95% [-0,42 ; 0,27]), 0,04 (IC 95% [-0,30 ; 0,38]) ou 0,14 (IC 95% [-0,04 ; 0,33]) selon les groupes. Cette tendance doit être confirmée avec les données finales de l'étude PsA001.

■ Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié, les données de tolérance à long terme sont toutefois limitées. Les événements indésirables les plus fréquemment associés au certolizumab pégol ont été les infections.

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 désormais important dans la mesure où :
 - les données initiales avaient démontré l'efficacité de CIMZIA versus placebo sur les signes cliniques et sur les dommages structuraux, bien que le niveau de preuve de la démonstration sur les dommages structuraux ait été considéré comme faible,
 - les données de suivi en ouvert à S96 suggèrent le maintien de l'absence de progression radiologique
- Avis favorable au maintien du 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.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 18 novembre 2015 (CT-14421) disponible sur www.has-sante.fr

