

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **CIMZIA** (certolizumab pégol), anti-TNF $\alpha$

**Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez les adultes non précédemment traités par méthotrexate ou d'autres traitements de fond.**

#### L'essentiel

- ▶ CIMZIA, en association au méthotrexate (MTX), a désormais l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le MTX ou d'autres traitements de fond.
- ▶ Il est préférable, à un stade précoce, d'attendre une réponse au traitement de 1<sup>ère</sup> ligne par le méthotrexate avec une stratégie dynamique d'adaptation thérapeutique et d'introduire, le cas échéant, un traitement ciblé en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au méthotrexate.
- ▶ CIMZIA 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\*

CIMZIA avait déjà l'AMM chez l'adulte en association au MTX, dans la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le MTX, est inadéquate, dans la spondyloarthrite axiale active sévère et dans le rhumatisme psoriasique.

#### Stratégie thérapeutique

- En première ligne, le MTX est le médicament de fond classique 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) peuvent être proposées. En cas d'échec ou de contre-indication, une thérapie ciblée doit être envisagée.
  - En présence de facteurs de mauvais pronostic (surtout l'atteinte structurale), l'ajout d'un médicament biologique peut être proposée (anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et dans certaines circonstances rituximab). L'utilisation d'un médicament biologique, quel qu'il soit, se fait préférentiellement en association avec le MTX. Toutefois, si une thérapie ciblée doit être prescrite en monothérapie, il semble logique de privilégier le tocilizumab car il n'a pas été démontré dans la littérature de supériorité clinique d'un anti-TNF, du rituximab ou de l'abatacept en monothérapie par rapport au méthotrexate seul, à la différence du tocilizumab.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
CIMZIA, en association au MTX n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la PR sévère, active et évolutive des patients adultes non précédemment traitée par le méthotrexate ou les autres traitements de fond (DMARD) (1<sup>ère</sup> ligne de traitement).

\* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

## Données cliniques

- Une étude randomisée, en double aveugle a comparé l'association CIMZIA + MTX versus MTX seul chez 880 patients ayant une PR débutante, sévère, d'activité élevée, évolutive, naïfs de méthotrexate ou autre DMARD. Dans la mesure où les patients pouvaient tous, par définition, être traités par le méthotrexate, la transposabilité des résultats de cette étude à la pratique recommandée ne peut être garantie. L'association CIMZIA+MTX s'est montrée supérieure au MTX seul en termes de taux de rémission persistante (définie par un score composite d'activité de la maladie « DAS28 [VS] »  $\leq 2,6$  aux semaines 40 et 52) après 52 semaines de traitement avec 28,9% des patients du groupe CIMZIA+MTX versus 15,0% des patients du groupe MTX (Odds ratio = 2,283 ; IC95% : [1,503 ; 3,468],  $p < 0,001$ ) (critère principal d'évaluation). L'association CIMZIA+MTX s'est montrée plus efficace que le MTX seul sur les principaux critères secondaires d'évaluation (testés selon une séquence hiérarchique) : taux de faible activité persistante de la maladie, taux de répondeurs ACR50, variation par rapport à l'inclusion du score HAQ-DI, variation par rapport à l'inclusion du score mTSS.
- Chez les patients traités par l'association CIMZIA+MTX qui ont montré une faible activité de la maladie persistante à la semaine 52, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les patients traités par l'association CIMZIA+MTX à la posologie standard d'entretien et ceux ayant reçu le MTX seul en termes de proportion de patients ayant une faible activité de la maladie (DAS 28 [VS]  $\leq 3,2$ ) maintenue entre la semaine 52 et la semaine 104 sans poussée de la PR (48,8% versus 39,2%, respectivement ; NS).
- Les nouvelles données ne modifient pas le profil de tolérance connu du certolizumab pégol.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie et en médecine interne.
- Médicament d'exception

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par CIMZIA est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale en association au MTX dans la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non préalablement traités par le MTX ou les autres traitements de fond.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 07 septembre 2016 (CT-15321) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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.