

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

### **OLUMIANT** (baricitinib), anti-JAK 1 et 2

**Pas d'avantage clinique démontré dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en échec d'un ou de plusieurs traitements de fond**

#### L'essentiel

- ▶ OLUMIANT a l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) après échec d'un ou de plusieurs traitements de fond.
- ▶ C'est un traitement de 2<sup>ème</sup> intention après échec des traitements de fond classiques tel que le méthotrexate (MTX) ou en 3<sup>ème</sup> intention (échec d'une biothérapie) ou plus (échec de plusieurs traitements de fond classiques et/ou biologiques).
- ▶ Sa supériorité a été démontrée en association au MTX par rapport à l'adalimumab en association au MTX en 2<sup>ème</sup> intention (échec du MTX). OLUMIANT n'a pas été comparé aux alternatives disponibles en 3<sup>ème</sup> intention (notamment tocilizumab, abatacept, rituximab).
- ▶ Il existe des inquiétudes en termes de tolérance à long terme, portant en particulier sur les risques infectieux, cardiovasculaires et carcinogènes.

#### Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de la PR repose sur la prescription précoce (la précocité est déterminante dans le succès de la prise en charge) d'un traitement de fond afin d'induire une rémission clinique et biologique. Le traitement de fond conventionnel de référence reste le méthotrexate. Compte tenu des phénomènes d'échappement thérapeutique ou d'intolérance, ainsi que du besoin en termes d'optimisation galénique, il est nécessaire de disposer de différents traitements de fond.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Considérant d'une part les inquiétudes en termes de tolérance notamment à long terme liées à ce nouveau mécanisme d'action et d'autre part, le recul plus important en termes d'efficacité et de tolérance des biothérapies, la commission conseille qu'OLUMIANT soit utilisé de préférence en 3<sup>ème</sup> intention (à savoir après l'échec d'une biothérapie) ou plus. L'association au MTX doit être privilégiée et la monothérapie doit être réservée aux situations d'intolérance au MTX ou lorsque la poursuite du traitement avec le MTX est inadaptée.

#### Données cliniques

- Dans une étude, réalisée chez des patients en échec du MTX, la supériorité (prévue au protocole de l'étude de non-infériorité) du baricitinib 4 mg per os par rapport à l'adalimumab 40 mg en injection SC toutes les 2 semaines tous deux en association au MTX a été démontrée en termes de réponse ACR 20. La proportion de répondeurs a été de 69,6% avec le baricitinib+MTX, 61,2% avec l'adalimumab+MTX et de 40,2% avec le placebo+MTX soit une différence absolue baricitinib-placebo de 29,4% [23,5 ; 35,4] et baricitinib-adalimumab de 8,5 [1,6 ; 15,3],  $p \leq 0,001$  (analyse *per protocole*). La supériorité du baricitinib 4 mg/j par rapport au placebo sur le score radiographique a aussi été démontrée. Les données à 52 semaines sont en faveur d'un maintien de l'effet du traitement.
- Dans une deuxième étude réalisée chez des patients en échec des traitements de fond classiques (csDMARD), la supériorité du baricitinib aux posologies de 4 mg et de 2 mg/j en association à un csDMARD par rapport au placebo+ csDMARD a été mise en évidence en termes de réponse ACR 20 à 12 semaines. La proportion de répondeurs ACR 20 a été de 61,7% avec le baricitinib 4 mg/j, 65,9% avec le baricitinib 2 mg/j comparé à 39,5% avec le placebo  $p \leq 0,001$  (analyse en intention de traiter modifiée).

- Dans une troisième étude réalisée chez des patients en échec de traitements de fond biologiques (bDMARD), la supériorité du baricitinib aux posologies de 4 et de 2 mg/jour en association à un csDMARD par rapport au placebo+csDMARD a été démontrée en termes de proportion de patients obtenant une réponse ACR 20 à 12 semaines: 55,4% avec le baricitinib 4 mg/j, 48,9% avec le baricitinib 2 mg/j comparé à 27,3% avec le placebo  $p \leq 0,001$  (analyse en intention de traiter modifiée).
- Une quatrième étude d'une durée de 52 semaines a été réalisée hors du champ de l'indication AMM à savoir en 1<sup>e</sup> ligne (naïfs de DMARD) mais a permis de valider l'utilisation du baricitinib en monothérapie. Dans cette étude la non-infériorité et la supériorité du baricitinib 4 mg/j par rapport au méthotrexate en monothérapie a été démontrée sur la réponse ACR 20 à la semaine 24. Néanmoins, l'efficacité de la monothérapie en termes de ralentissement de la progression radiographique (critère secondaire de jugement hiérarchisé) n'a pas été démontrée.
- Il existe des inquiétudes sur la tolérance du baricitinib notamment à long terme en particulier concernant les risques potentiels carcinogène et cardiovasculaire lié à l'hyperlipidémie.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par OLUMIANT est important.
- OLUMIANT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les adultes qui ont eu une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond.
- Avis favorable 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 21 Juin 2017 (CT-16116)  
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.

\*\* 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 »