

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****Projet d'Avis  
3 octobre 2018**

*Ce document est une proposition d'avis,  
soumise pour adoption par la Commission.*

**tocilizumab****ROACTEMRA 162 mg/0,9 ml, solution injectable en seringue pré-remplie (SC)****B/4 (CIP : 34009 278 248 4 5)**

Laboratoire ROCHE

Code ATC	<b>L04AC07 (immunosuppresseur, inhibiteur de l'interleukine 6)</b>
Motif de l'examen	<b>Extension d'indication</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indication concernée	<b>«ROACTEMRA en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (facteur rhumatoïde positif ou négatif et oligoarthrite étendue) chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont présenté une réponse inadéquate à un précédent traitement par MTX. ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Initiale : 23/04/2014 (procédure centralisée) dans la PR Rectificatif : 18/09/2017 (extension d'indication dans l'artérite à cellules géantes) Extension d'indication dans l'AJI polyarticulaire : 12 avril 2018 Plan de gestion des risques : registre dans l'AJIp
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement Médicament d'exception
Classification ATC	L Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs L04 Immunosuppresseurs L04A Immunosuppresseurs L04AC Inhibiteurs d'interleukines L04AC07 tocilizumab

## 02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription sur les listes sécurité sociale et collectivités de la forme sous-cutanée (SC) de ROACTEMRA dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) à partir de l'âge de 2 ans. Cette spécialité est inscrite depuis 2014 dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). Elle a aussi obtenu une AMM en 2017 dans l'artérite à cellules géantes, cette indication a été évaluée par la Commission le 19 septembre 2018.

A noter que la forme IV de ROACTEMRA disposait déjà d'une AMM dans l'AJI polyarticulaire, cette indication a été évaluée par la Commission en 2014. En effet, pour rappel ROACTEMRA IV a une AMM depuis 2009 dans la PR, depuis 2011 dans l'AJI systémique et depuis 2013 dans l'AJI polyarticulaire.

La mise à disposition de la voie SC a pour objectif de proposer une alternative pouvant être réalisée à domicile pour ces enfants mais sous surveillance. En effet, compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques<sup>1</sup> avec le tocilizumab sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

## 03 INDICATION THERAPEUTIQUE

« ROACTEMRA, en association au méthotrexate (MTX), est indiqué pour :

- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, sévère et évolutive chez les patients adultes non précédemment traités par MTX<sup>2</sup>.
- le traitement de la PR active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui ont présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF).

<sup>1</sup> cf. RCP

<sup>2</sup> Indication non remboursable

Chez ces patients, ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.

Il a été montré que ROACTEMRA, en association avec le méthotrexate, réduit le taux de progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles.

ROACTEMRA est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'artérite à cellules géantes (ACG).

**ROACTEMRA en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (facteur rhumatoïde positif ou négatif et oligoarthritis étendue) chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont présenté une réponse inadéquate à un précédent traitement par MTX.**

**ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.»**

## 04 POSOLOGIE

---

«La posologie recommandée chez les enfants âgés de 2 ans et plus est de 162 mg une fois toutes les deux semaines chez les patients dont le poids est supérieur ou égal à 30 kg ou 162 mg une fois toutes les trois semaines chez les patients pesant moins de 30 kg.

Si cela est approprié, la dose du MTX associé et/ou des autres médicaments doit être modifiée ou ce(s) traitement(s) arrêté(s) et l'administration du tocilizumab interrompue jusqu'à l'évaluation de la situation clinique. De nombreuses situations pathologiques pouvant influencer les paramètres biologiques dans l'AJIp, la décision d'interrompre le traitement par tocilizumab en raison d'une anomalie des paramètres biologiques doit être basée sur l'évaluation médicale au cas par cas des patients. »

## 05 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

---

L'AMM de la spécialité ROACTEMRA SC a été étendue au traitement de l'AJIp principalement sur la base d'une étude pharmacocinétique de phase 1b. Les données d'efficacité proviennent de l'étude de phase III ayant évalué la forme IV (étude CHERISH) ayant déjà été évaluée par la Commission en 2014.<sup>3</sup>

## 06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 06.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire est une affection chronique grave et invalidante.
- ▶ ROACTEMRA SC entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.

---

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 23 juillet 2014

► Comme pour la forme IV, en l'absence d'étude l'ayant comparé aux alternatives disponibles notamment aux autres biothérapies (anti-TNF, abatacept : modulateur de la co-stimulation des lymphocytes T), la place de ROACTEMRA SC (inhibiteur des récepteurs de l'interleukine 6) dans la stratégie de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire ne peut être précisée.

► **Intérêt de santé publique :**

Le poids sur la santé publique induit par l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire est faible du fait du nombre restreint de patients concernés (maladie rare).

L'amélioration de la prise en charge de cette maladie s'inscrit dans le cadre des priorités de santé publique établies (plan « maladies rares », médicaments pédiatriques).

En l'absence de données comparatives versus les autres thérapeutiques disponibles, il n'est pas possible de présumer un impact supplémentaire attendu en termes de morbidité de la spécialité ROACTEMRA SC dans la prise en charge des patients.

La mise à disposition de la forme à administration sous-cutanée pourrait avoir un impact sur l'organisation du système de soins en permettant une réduction de la durée d'administration du traitement et une administration réalisable à domicile. Il reste cependant nécessaire d'assurer une surveillance après l'administration.

En conséquence, compte tenu de la taille restreinte de la population concernée et l'absence d'évaluation de son efficacité et de sa tolérance par rapport aux autres thérapeutiques disponibles, il n'est pas attendu d'impact de santé publique pour ROACTEMRA SC dans cette indication.

**En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ROACTEMRA SC est important dans l'indication de l'AMM.**

## 07 AMELIORATION DU SERVICE MEDICAL RENDU

---

**ROACTEMRA par voie sous-cutanée est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à ROACTEMRA par voie intraveineuse dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.**

## 08 POPULATION CIBLE

---

Selon le libellé de son indication de l'AMM, la population cible de ROACTEMRA SC est constituée par les patients âgés de 2 à 17 ans atteints d'AJI polyarticulaire évolutive répondant de manière insuffisante au méthotrexate.

Une revue systématique de la littérature de 2014<sup>4</sup> a montré que l'incidence et la prévalence de l'arthrite juvénile idiopathique en Europe étaient très variables, estimée en 2010 respectivement à 1,6 à 23/100 000 et à 3,8 à 400/100 000, en raison de différences de méthodologie d'estimation entre les publications.

En France, la prévalence de l'AJI est estimée à environ 2 à 3/10 000 enfants (données ORPHANET, consulté en juin 2014).

Selon les données INSEE, il y aurait en France au 1<sup>er</sup> janvier 2018, 12 725 291 enfants d'âge compris entre 2 et 17 ans.

La population d'enfants âgés de 2 à 17 ans atteinte d'AJI toutes formes confondues serait comprise entre 2545 et 3820 patients.

---

<sup>4</sup> S Thierry et al. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. Joint Bone Spine. 2014 ; 81 :112-7.

Parmi eux, environ 30% nécessiteraient un traitement de fond de type méthotrexate et environ 30% auraient une réponse inadéquate ou une intolérance avérée au méthotrexate (source : avis d'expert).

Sur ces bases, la population cible de ROACTEMRA dans l'arthrite juvénile idiopathique serait comprise entre 230 et 345 patients.

## 09 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette extension d'indication et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65%**

► **Conditionnements :**

Il est adapté aux conditions de prescription selon les indications, la posologie et la durée de traitement.