

**ROACTEMRA® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)**

Tableau : Synthèse du parcours administratif de Roactemra®

Date AMM	HAS avis CT	Inscription agrément coll. (JO)	Inscription liste en sus (JO)
16/01/2009 (IV, PR précédemment traitée) 01/08/2011 (IV ; AJIs) 30/05/2013 (IV ; AJIp) 23/04/2014 (SC ; PR) 01/09/2014 (IV ; PR L1, naïf MTX) 29/07/2016 (SC ; PR L1, naïf MTX) 18/09/2017 (SC ; ACG) 12/04/2018 (SC ; AJIp)	<u>09/09/2009</u> (IV; PR précédemment traitée) <u>09/05/2012</u> (IV ; AJIs) <u>04/12/2013</u> (IV ; PR ; réévaluation en monothérapie) <u>23/07/2014</u> (IV ; AJIp) <u>23/07/2014</u> (SC; PR) <u>16/12/2015</u> (IV ; PR L1, naïf MTX) <u>20/04/2016</u> (SC; PR nouvelles données de tolérance) <u>11/05/2016</u> (IV; PR; réévaluation) <u>11/05/2016</u> (IV; AJIs) <u>07/12/2016</u> (SC ; PR L1, naïf MTX) <u>19/09/2018</u> (SC ; ACG)	<u>05/11/2009</u> (IV)  <u>30/04/2015</u> (SC)	<u>05/11/2009</u> (IV)  <u>05/02/2015</u> (SC)
	<i>N.B :            PR L1, naïf de MTX non agréée aux collectivités et non inscrite sur la liste en sus</i>		

**01/2009 : EMA/AMM européenne dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, modérée à sévère, en association au MTX, 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). ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.**

**09/2009 : HAS/Avis CT dans la PR (IV) → SMR important**

- **ASMR V (pas d'amélioration) :** chez les patients adultes atteints de PR active modérée à sévère qui ont eu soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un **précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond classiques dont le méthotrexate** utilisé à la posologie maximale tolérée
- **ASMR II :** chez les patients adultes atteints de PR active modérée à sévère qui ont eu soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un **précédent traitement par un ou plusieurs anti-TNF alpha**

**11/2009 : JO/ Agrément aux collectivités (JO 05/11/2009) et inscription sur la liste en sus (JO 05/11/2009) de Roactemra® formes IV**

**08/2011 : EMA/Extension AMM dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique systémique active chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont eu une réponse inadéquate à un précédent traitement par AINS et corticoïdes par voie systémique.**

**05/2012 : HAS/Avis CT dans l'AJIs (IV) → SMR important, ASMR III (modérée)**

**03/2013 : Rapport CADTH dans la PR**

**05/2013 : EMA/Extension AMM dans 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.**

**12/2013 : HAS/Avis CT dans la PR en monothérapie (IV) → SMR important, ASMR IV (mineure)**

**04/2014 : EMA/Extension AMM pour la forme SC dans le traitement de la PR.**

**04/2014 : Recommandations SFR dans la PR (Gaujoux-Viala C et al, 2014)**

**04/2014 : ANSM/Début RTU maladie de Castleman inflammatoire (à CRP élevée) non associée au virus HHV8**

**04/2014 : HAS/Recommandation relative à la prise en charge à titre dérogatoire de Roactemra® (tocilizumab) dans le cadre d'une RTU (maladie de Castleman)**

**07/2014 : HAS/Avis CT dans l'AJIp (IV) → SMR important, ASMR V (pas d'amélioration)**

**07/2014 : HAS/Avis CT dans la PR (SC) → SMR important, ASMR V par rapport à la voie IV (pas d'amélioration)**

**09/2014 : EMA/Extension AMM dans le traitement de la PR active, sévère et évolutive, en association au méthotrexate (MTX) chez les patients adultes non précédemment traités par MTX. Chez ces patients, ROACTEMRA peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance (IV)**

**02/2015 : JO/Inscription sur la liste en sus de la forme SC**

**04/2015 : JO/Agrément aux collectivités de la forme SC**

**12/2015 : HAS/Avis CT (voie IV) relatif à la PR en L1, non précédemment traitée par MTX → SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale.**

**05/2016 : HAS/Avis HAS (voie SC), réévaluation dans la PR prenant en compte de données de tolérance actualisées (PV européenne, PGR, études SUMMACTA et BREVACTA) → pas de modification des précédentes évaluations.**

**05/2016 : Actualisation de la revue Cochrane portant sur les traitements biologiques (biothérapies) utilisées dans la PR en échec de MTX ou de DMARDS**

**05/2016 : HAS/Avis CT (voie IV) dans le cadre de la réévaluation (saisine conjointe DSS/DGS/DGOS) dans la PR → SMR important,**

- **ASMR V** (pas d'amélioration par rapport aux autres anti TNF) chez les patients **en échec à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond classiques** dont le méthotrexate,
- **ASMR II** (importante, idem abatacept) chez les patients **en échec à un précédent traitement par un ou plusieurs anti-TNF**
- **ASMR IV** (mineure par rapport à adalimumab) **en monothérapie.**

**05/2016 : HAS/Avis CT (voie IV) dans le cadre de la réévaluation (saisine conjointe DSS/DGS/DGOS) dans l'AJIs → SMR important, ASMR III (modérée)**

**07/2016 : EMA/Extension d'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active, sévère et évolutive, en association au MTX, chez les patients adultes non précédemment traités par MTX (voie SC).**

**12/2016 : HAS/Avis CT (voie SC) relatif à la PR en L1, non précédemment traitée par MTX → le laboratoire ne sollicite pas l'inscription de ROACTEMRA SC (par conséquent non remboursable et non agréée aux collectivités dans cette indication).**

**12/2016 : ANSM/Fin de la RTU dans la maladie de Castleman inflammatoire** (à CRP élevée) non associée au virus HHV8, en l'absence d'inclusions de patients

**03/2017 : Recommandations EULAR** (European League Against Rheumatism )

**05/2017 : Revue Cochrane 2017** chez patients atteint de PR naïf de MTX :

- **bénéfice des biothérapies associées au MTX en L1** sur ACR50, qualité de vie, taux de rémission (niveau de preuve modéré) et sur la progression radiographique (niveau de preuve faible).
- **conclusions plus modérées au regard des EI graves** car interrogation sur les arrêts de traitement et sur le risque de cancer.

**07/2017 : HAS/PNDS « artérite à cellules géantes »** (maladie de Horton) recommande ROACTEMRA® (préférentiellement par voie SC) en cas de rechutes multiples ou cortico-dépendance  $\geq 7,5$  mg/jour de prednisone. Il précise également que les connaissances limitées sur les effets bénéfiques à long terme ainsi que le coût élevé incitent à une utilisation réfléchie.

**09/2017 : EMA/Extension d'AMM** dans le traitement de l'ACG de l'adulte (voie SC).

**10/2017 : HAS/PNDS** relatif aux « Arthrites Juvéniles Idiopathiques (en dehors des AJI associées au psoriasis et des polyarthrites rhumatoïdes juvéniles) »

**04/2018 : EMA/Extension d'AMM pour la forme SC dans l'indication « Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire** (AJIp : facteur rhumatoïde + ou - et oligoarthritis étendue) chez patient  $\geq 2$  ans, ayant présenté une réponse inadéquate à un précédent traitement par méthotrexate, en association au méthotrexate ou en monothérapie.

**06/2018 : EMA/Avis CHMP positif** dans le traitement du **syndrome de relargage (libération) des cytokines**, sévère ou menaçant le pronostic vital induit par une thérapie par cellules CAR-T, chez les patients adultes ou pédiatriques (à partir de 2 ans).

**09/2018 : RoActemra® voie sous-cutanée : EMA/Avis CHMP positif** dans le traitement, **en association au méthotrexate ou en monothérapie** (en cas d'intolérance ou de contre-indication au MTX) de l'AJIs active chez les patients à partir de 1 an, après échec des AINS et des corticoïdes systémiques.

**10/2018 : HAS/Avis CT (voie SC uniquement)** dans le traitement des patients adultes atteints d'artérite à cellules géantes (ACG, ou artérite temporale ou maladie de Horton) :

- **SMR important et ASMR V**, en association à une corticothérapie dégressive, **chez les patients nécessitant une épargne cortisonique** (cortico-dépendance à une dose  $\geq 7,5$  mg/j de prednisone entraînant des rechutes itératives/chez les patients où une décroissance rapide et précoce de la corticothérapie est rendue nécessaire par une intolérance aux corticoïdes ou des comorbidités sévères).
- **SMR insuffisant** dans les **autres situations cliniques** (notamment dans le traitement de l'ACG nouvellement diagnostiquée ou en rechute, en l'absence de dépendance ou/et d'intolérance aux corticoïdes).