

Actualités de Celltrion Healthcare dans la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques

Les biothérapies dans la vraie vie, retour d'expérience avec Remsima® 120 mg (infiximab par voie sous-cutanée) et Yuflyma® (adalimumab biosimilaire). Quelle est la place du patient dans le choix du traitement ?

- *Remsima® 120 mg : 3 ans après le lancement de la forme sous-cutanée (SC) d'infiximab, les données de vraie vie après le passage (switch) de la forme intraveineuse (IV) vers la forme SC sont rassurantes et répondent aux principales questions sur l'utilisation de la forme SC dans la pratique^{1,2}.*
- *Yu-Matter : une étude coconstruite avec des associations de patients montre que l'expérience globale des patients après le passage d'un adalimumab (princeps ou biosimilaire à faible concentration) vers Yuflyma®, adalimumab biosimilaire, haute concentration, était positive sans diminution de la satisfaction au traitement tout en apportant une amélioration significative de la tolérance globale³.*
- *Yuflyma® 20 mg, adalimumab biosimilaire à haute concentration : un nouveau dosage pédiatrique bientôt disponible.*

Le 14 mars 2024 – Paris. Le laboratoire Celltrion Healthcare France annonce des résultats d'études de vraie vie avec Remsima® 120 mg et Yuflyma®.

Dans le cadre de la tenue du congrès des Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive (JFHOD) du 14 au 17 mars 2024, au Palais des Congrès de Paris, Celltrion Healthcare France partage le retour d'expérience patient et de résultats d'études de vraie vie autour de Remsima® 120 mg et de Yuflyma®.

Infiximab par voie SC : Quel bilan 3 ans après la commercialisation de Remsima® 120mg en France ?

L'infiximab a été le premier anticorps monoclonal autorisé et indiqué dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Jusqu'en février 2021, l'infiximab était uniquement disponible par voie intraveineuse (IV) en France. Puis, l'infiximab sous-cutané (SC) a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en rhumatologie après avoir démontré sa non-infériorité face à l'infiximab IV dans des études cliniques de phase 1 et 3 respectivement et a été commercialisé.

En absence de forme SC princeps, Remsima® 120mg n'a pas le statut de médicament biosimilaire.

« Comme pour tout nouveau traitement, nous avons de nombreuses questions liées à l'utilisation de cette forme sous-cutanée dans la pratique notamment chez les patients

atteints de lésions anoperinéales (LAP) et la persistance après le switch. Trois ans après, nous avons plus de recul avec des données de vraie vie robustes et rassurantes. » a évoqué le Pr Anthony Buisson, gastroentérologue et hépatologue au CHU de Clermont-Ferrand.

L'étude **REMSWITCH** a démontré que le passage de l'infliximab IV vers Remsima® 120 mg par voie SC était bien toléré avec un maintien d'efficacité même quand la posologie était optimisée. Excepté peut-être pour les patients traités par une posologie très optimisée de 10mg/kg toutes les 4 semaines qui pourraient bénéficier d'une plus forte dose de Remsima® SC¹.

Une étude de vraie vie nationale prospective, à l'initiative du GETAID, l'étude **PEREM ayant inclus plus de 400 patients** a évalué la persistance après le switch de l'infliximab de la forme IV vers la forme SC. Cette persistance à 1 an après le passage à la forme SC est de 95,3% et ce avec une très bonne tolérance et un bon maintien en ce qui concerne l'efficacité.²

Plusieurs autres études avec l'infliximab par voie SC sont en cours et vont apporter des données supplémentaires concernant des questions cliniques spécifiques.

Evaluation de la satisfaction des patients vis-à-vis de leur traitement : l'exemple de l'étude YU-MATTER ³

L'adalimumab est l'une des biothérapies SC les plus utilisées en France dans de nombreuses indications dont les maladies inflammatoires chroniques. Depuis 2018, huit adalimumab biosimilaires ont été commercialisés en France.

Les formulations des biosimilaires de l'adalimumab diffèrent par leurs excipients, le volume d'injection ou encore les dispositifs d'administration (stylos, seringues préremplies), ce qui pourrait avoir un impact sur l'expérience et la satisfaction du patient.

Plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle dans la douleur à l'injection. Certains sont liés au patient, d'autres à l'injection ou au produit injecté.⁴ L'étude YU-MATTER a montré que la satisfaction globale des patients après le switch d'un adalimumab (princeps ou biosimilaire faible concentration) vers Yuflyma®, adalimumab biosimilaire, haute concentration et sans citrate, était positive sans diminution de la satisfaction au traitement tout en apportant une amélioration significative de la tolérance globale.

Le Pr Vered Abitbol, gastroentérologue à Paris (AP HP Cochin), a souligné l'importance d'avoir des preuves scientifiques concernant la satisfaction des patients avec leur traitement pour guider le choix thérapeutique.

¹Buisson A, and al. Effectiveness of Switching from Intravenous to Subcutaneous Infliximab in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: the REMSWITCH Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023

² N. Mathieu et al., Persistence, efficacy and tolerance of subcutaneous Infliximab after switch from intravenous infliximab in IBD patients in remission: one-year results from a multicenter prospective cohort. Poster P903, ECCO 2024

³ G.Bouguen et al., Patient satisfaction and experience after a switch to an adalimumab biosimilar with high concentration and citrate-free: results from a multicentric prospective real-life study. Poster P884, ECCO 2024 Clair-Jones AS et al.

⁴Understanding and minimising injection site pain following subcutaneous administration of biologics: a narrative review. Rheumatol Ther 2020;7(4):741-57

« Un large arsenal thérapeutique est toujours un point positif pour les patients mais il faut prendre en compte leur ressenti et leurs préférences dans la décision médicale partagée » a rappelé Mme Sonia Tropé, Directrice de l'ANDAR - Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde.

Afin d'apporter une gamme complète pour les patients, **un nouveau dosage pédiatrique de l'adalimumab biosimilaire, Yuflyma 20mg, sera très prochainement disponible en France.** « Il répondra au besoin de nos jeunes patients de moins de 40kg et complètera notre gamme adalimumab » a annoncé le Dr Salim Benkhalifa, Directeur médical de Celltrion Healthcare France.

A propos de L'étude REMSWITCH¹

Méthode : Etude multicentrique prospective conduite dans 3 centres.

Objectif : L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité et l'acceptabilité à long terme du passage de l'administration IV à la forme SC chez les patients atteints de MICI traitement initialement par schémas IV intensifiés ou non.

Tolérance : Seulement 7 patients (7/128, 5,4%) avaient arrêté l'infliximab (suivi médian = 18 [15-20] mois) sans aucun lien avec le schéma IV initial. L'acceptabilité de l'infliximab par les patients a été améliorée par le passage à la forme SC ($6,9 \pm 1,6$ pour IV vs $8,6 \pm 1,4$ à 6 mois après le switch ; $p < 0,0001$) et n'a pas diminué au cours du temps ($8,8 \pm 1,3$ à 18 mois). Aucun événement indésirable grave n'a été signalé.

Conclusion : Le passage de l'infliximab IV à l'infliximab SC à 120 mg toutes les deux semaines est sûr et bien accepté à long terme, conduisant à un faible risque de rechute chez les patients atteints de MICI, à l'exception de ceux recevant 10 mg/kg toutes les 4 semaines nécessitant une dose SC augmentée. Par ailleurs, les patients recevant un traitement IV à 10 mg/kg toutes les 6 semaines devraient faire l'objet d'un suivi rapproché compte-tenu d'un risque de rechute intermédiaire et retardé lors du passage à la SC à dose classique.

A propos de L'étude PEREM².

Méthode : Etude de cohorte prospective, observationnelle, multicentrique en vie réelle

Objectif : Evaluer le taux de persistance de l'infliximab sous-cutané à 48 semaines après le passage de l'infliximab IV (principes ou biosimilaires) à l'infliximab sous-cutané (Remsima[®]SC)

Tolérance : Effets indésirables : 181/426 patients (42.4%) dont 9 effets indésirables graves (2%), 3 patients (0.7%) avaient eu recours à une chirurgie et 8 patients (1.9%) ont été hospitalisés

Conclusion : Dans cette large étude prospective multicentrique chez des patients MICI en rémission, la persistance à 1 an de l'IFX SC après switch depuis l'IFX IV était de 95.3%, soutenant une l'efficacité et la tolérance de l'IFX SC

A propos de L'étude YU-MATTER³

Méthode : Etude française, multicentrique, prospective, observationnelle

Objectif : Évaluer la satisfaction globale des patients relative à l'injection après le passage au biosimilaire de l'adalimumab à haute concentration YUFLYMA[®] à 3 mois après l'initiation de YUFLYMA[®], par rapport à leur expérience avec l'adalimumab précédent.

Tolérance : La tolérance globale de l'injection s'est significativement améliorée après le switch (28,9 % à M0 vs 57,7 % à M3 ; p<0.0001).

Conclusion : Dans cette large étude prospective multicentrique, le vécu positif du switch vers l'adalimumab biosimilaire CT-P17 était fréquent, et ce d'autant plus si le traitement antérieur était à faible concentration et/ou avec citrate ; ouvrant la possibilité de multi-switch dans la recherche d'une satisfaction patient optimale.

A propos de Remsima[®] 120mg

REMSIMA[®] 120 mg SC a obtenu une AMM en Europe le 22/11/2019 dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate. Le 24/07/2020, cette AMM européenne a été étendue à 5 nouvelles indications : la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis en plaques.

REMSIMA[®] 120 mg SC est disponible en France sous deux présentations :

- REMSIMA[®] 120 mg, solution injectable en seringue préremplie avec protège- aiguille automatique (Boîte de 1, 2)
- REMSIMA[®] 120 mg, solution injectable en stylo prérempli (Boîte de 1, 2).

Le traitement par REMSIMA[®] administré par voie sous-cutanée doit être instauré en traitement d'entretien 4 semaines après la dernière administration de deux perfusions intraveineuses d'infliximab. La dose recommandée est de 120 mg toutes les deux semaines. En cas de passage de la formulation intraveineuse du traitement d'entretien par infliximab à la formulation sous-cutanée de REMSIMA[®], la formulation sous-cutanée peut être administrée 8 semaines après la dernière administration intraveineuse d'infliximab.

Médicament d'exception, Remsima[®] est un produit remboursé dans le cadre d'une prescription effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique.

A propos de Yuflyma[®]

Yuflyma[®] a obtenu une AMM en Europe le 11/02/2021. Yuflyma[®] est approuvé dans 15 pathologies inflammatoires chroniques : polyarthrite rhumatoïde, arthrite juvénile idiopathique, spondylarthrite ankylosante (SA), spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA, arthrite liée à l'enthésite, rhumatisme psoriasique, psoriasis, psoriasis en plaques pédiatrique, hidradénite suppurée, maladie de Crohn, maladie de Crohn pédiatrique, rectocolite hémorragique, rectocolite hémorragique chez l'enfant et l'adolescent, uvéite et uvéite pédiatrique.

L'autorisation de mise sur le marché repose sur des études analytiques, précliniques et cliniques, démontrant que Yuflyma[®] est comparable à l'adalimumab haute concentration de référence, en termes de tolérance, d'efficacité, de pharmacocinétique, de pharmacodynamie, et d'immunogénicité jusqu'à un an.⁵

Yuflyma® 40 mg est disponible en France depuis le 3 septembre 2021 sous deux présentations :

seringue préremplie en verre de 0,4 mL avec protège-aiguille (40 mg/0,4 mL) + 2 tampons d'alcool (boîtes de 1, 2)

stylo prérempli en verre de 0,4 mL (40 mg/0,4 mL) + 2 tampons d'alcool (boîtes de 1, 2)

Yuflyma® 80 mg* est disponible en France depuis le 19 juillet 2022 sous deux présentations :

seringue préremplie en verre de 0,8 mL avec protège-aiguille (80 mg/0,8 mL) avec 2 tampons d'alcool (boîte de 1).

stylo prérempli en verre de 0,8 mL (80 mg/ 0,8 mL) avec 2 tampons d'alcool (boîte de 1).

Yuflyma® 20 mg* sera prochainement disponible en France sous la présentation :

Seringue préremplie en verre de 0,2 mL (20 mg/0,2 mL) + 2 tampons d'alcool (boîtes de 2).

Médicament d'exception, Yuflyma® est un produit remboursé dans le cadre d'une prescription effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique.

* Yuflyma® 20 mg : remboursement à l'étude (à date de 14/03/2024).

À propos de Celltrion Healthcare France

Celltrion Healthcare France est la filiale française du groupe Celltrion. Elle a été créée en 2019 et son siège est à Paris. Celltrion Healthcare France assure la commercialisation en France de 6 spécialités indiquées dans les domaines thérapeutiques : Rhumatologie, Gastro-entérologie, Dermatologie, Ophtalmologie et Oncologie.

Plus d'informations : <https://www.celltrionhealthcare.fr>

À propos de Celltrion

Celltrion est un groupe biopharmaceutique international créé en 2002 à Incheon en Corée du Sud qui s'est donné pour mission de développer l'accessibilité aux traitements innovants, tout en préservant les systèmes de santé. Il s'est spécialisé dans le développement et la commercialisation de traitements biologiques, il est le tout premier laboratoire à avoir développé un anticorps monoclonal biosimilaire. Celltrion maîtrise l'ensemble des processus de développement et de production de ses médicaments, distribués aujourd'hui dans plus de 110 pays.

Service de presse : agence PRPA

Damien Maillard // damien.maillard@prpa.fr // 06 80 28 47 70

⁵Furst D, et al. Efficacy and Safety after Transition from Reference Adalimumab to CT-P17 (Adalimumab Biosimilar: 100mg/mL) in comparison with the Maintained Treatment (CT-P17 or Reference Adalimumab) in Patients with Moderate-to-Severe Active Rheumatoid Arthritis: 1-Year Result. Abstract 325. Presented at EULAR 2021.