

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

# COSENTYX (sécukinumab), immunosuppresseur anti-interleukine

## Progrès thérapeutique mineur par rapport à STELARA dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère

### L'essentiel

- ▶ COSENTYX a une AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.
- ▶ Du fait des incertitudes sur la tolérance à long terme, il doit être réservé aux adultes ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques parmi le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie.
- ▶ Son efficacité est supérieure à celle de STELARA, un inhibiteur des interleukines IL-12 et IL-23, en termes de réponse PASI 90.

### Stratégie thérapeutique

- Les traitements topiques sont les traitements de première intention. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements par voie générale. L'hydratation cutanée par des émoullients leur est souvent associée. Il existe plusieurs classes de traitements topiques : les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3, les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) et moins utilisés les goudrons, l'anthraline et les kératolytiques.  
Les traitements systémiques s'adressent aux formes modérées à sévères de psoriasis. Il s'agit de la photothérapie, des rétinoïdes (parfois administrés en association avec la photothérapie), du méthotrexate, de la ciclosporine et des biothérapies (anti-TNF  $\alpha$  et inhibiteurs d'interleukines). Les anti-TNF $\alpha$  étanercept, infliximab, adalimumab et l'ustékinumab, inhibiteur des interleukines IL-12 et IL-23, doivent être réservés aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques parmi la ciclosporine, l'acitrétine, le méthotrexate et la photothérapie.  
La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient et de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Du fait de l'existence d'alternatives thérapeutiques en cas d'échec des traitements topiques et des incertitudes sur la tolérance à long terme du sécukinumab, COSENTYX est à réserver au traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels parmi le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie.

### Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du sécukinumab ont été évaluées dans 5 études randomisées en double aveugle dont 3 versus placebo et 2 versus comparateur actif, l'une versus placebo et étanercept et l'autre versus ustékinumab. Les adultes inclus dans ces études avaient un psoriasis chronique en plaques insuffisamment contrôlé par les traitements topiques et/ou la photothérapie et/ou un traitement systémique antérieur. Les patients traités par sécukinumab ont reçu une dose hebdomadaire de 300 mg jusqu'à la semaine 4 puis une dose mensuelle de 300 mg jusqu'à la semaine 48.

Le sécukinumab a été supérieur au placebo sur le pourcentage de répondeurs PASI 75 à la semaine 12 (S12), (76 à 87 % avec le sécukinumab 300 mg versus 0 à 5 % avec le placebo ;  $p < 0,0001$ ) et le pourcentage de répondeurs IGA 0 (blanchi) ou 1 (presque blanchi) à S12 (63 à 73 % versus 0 à 2,4 % avec le placebo ;  $p < 0,0001$ ) qui étaient les deux co-critères de jugement principaux.

La réponse PASI 75 obtenue à la semaine 12 dans le groupe sécukinumab a été maintenue à la semaine 52 chez 80 % des patients et la réponse IGA 0 ou 1 chez 74,4 % des patients (résultats sur 1 étude).

Le sécukinumab a été supérieur à l'étanercept sur la réponse PASI 75 à S12 (77,1 % versus 44 %,  $p < 0,0001$ ) et la réponse IGA 0 ou 1 à S12 (62,5 % versus 27,2 %,  $p < 0,0001$ ).

Le sécukinumab a été supérieur à l'ustékinumab sur le pourcentage de répondeurs PASI 90 à S16 : 79,0 % versus 57,6 % ( $p < 0,0001$ ).

Dans des analyses en sous-groupe chez les patients en échec de traitements systémiques conventionnels, le pourcentage de répondeur PASI 75 à S12 dans le groupe sécukinumab 300 mg a été de 78 % versus 5,2 % dans le groupe placebo, et de 76,1 % versus 41,1 % dans le groupe étanercept ; le pourcentage de répondeurs PASI 90 à S16 a été de 75,4 % dans le groupe sécukinumab versus 56,8 % dans le groupe ustékinumab. On ne dispose pas de donnée spécifique dans le sous-groupe de patients en échec aux traitements topiques en comparaison avec les traitements systémiques conventionnels.

- Le profil de tolérance du sécukinumab a été similaire à celui observé avec l'étanercept ou l'ustékinumab (principalement rhinopharyngite, candidose). Les risques potentiels cardio-vasculaires et tumoraux doivent être évalués à long terme.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle.
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

## Intérêt du médicament

Dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte formes chroniques sévères en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à au moins deux traitements systémiques conventionnels parmi le méthotrexate, l'acitrétine, la ciclosporine et la photothérapie :

- le service médical rendu\* par COSENTYX est important, il est insuffisant dans les autres formes ;
- COSENTYX apporte une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) par rapport à STELARA.
- 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 16 septembre 2015 (CT-14295) 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 »