

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

COSENTYX (sécukinumab), immunosuppresseur anti-interleukine 17 A

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux anti-TNF et à l'ustékinumab dans le traitement du rhumatisme psoriasique

L'essentiel

- ▶ COSENTYX a l'AMM, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD) antérieurs a été inadéquate.
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus placebo en termes de réponse ACR 20 (critère de jugement principal) chez les patients naïfs d'anti-TNF (posologies de 150 et 300 mg) et chez les patients ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF (uniquement posologie de 300 mg). L'effet sur la progression de la destruction articulaire n'a pas été évalué aux schémas posologiques recommandés.
- ▶ Comme pour l'ustékinumab, sa place par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques ne peut être précisée en l'absence de données comparatives et de démonstration d'un effet structural aux schémas posologiques recommandés par l'AMM.

■ Indications préexistantes.ⁱ

COSENTYX a une AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte et de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du rhumatisme psoriasique (RP) associe un traitement symptomatique (AINS avec ou sans antalgiques) à un traitement de fond.
Parmi les traitements de fond (DMARD, disease-modifying antirheumatic drug), on distingue les traitements de fond conventionnels que sont le méthotrexate, le léflunomide et la sulfasalazine (hors AMM) et, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à ces derniers, les traitements de fond biologiques qui sont les anti-TNF et les inhibiteurs d'interleukines.
Les cinq anti-TNF actuellement disponibles, l'adalimumab, l'éta nercept, l'infliximab, le golimumab et le certolizumab pégol, ont une AMM dans le traitement du RP. EN l'absence de données de comparaison directe, on ne dispose pas d'élément permettant de les hiérarchiser entre eux. En cas d'échec à un anti-TNF, le recours à un autre anti-TNF doit être envisagé.
L'ustékinumab, inhibiteur des interleukines 12 et 23, dispose d'une AMM dans le RP uniquement en cas d'échec des traitements de fond non biologiques.
- Lorsque les traitements biologiques ne sont pas envisagés, on dispose de l'aprémilast, appartenant à la classe des inhibiteurs de phosphodiesterase de type 4 (PDE4), administré par voie orale.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Comme pour l'ustékinumab (STELARA), la place de COSENTYX par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique ne peut être précisée en 1^{ère} ligne d'un traitement biologique, c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques compte tenu de l'absence de donnée comparative et de démonstration d'un effet structural, aux schémas posologiques recommandés par l'AMM.

ⁱ Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Avec un recul de plus de 13 ans (AMM de l'étanercept datant de 2003) et une démonstration d'une efficacité sur la destruction articulaire avec les anti-TNF, la Commission considère que lorsqu'un traitement biologique est envisagé, les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention.

Quelle que soit l'indication concernée, il existe un risque potentiel rare, mais grave, de réaction systémique à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec le sécukinumab sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques. La 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament devrait être réalisée en milieu hospitalier.

Données cliniques

- Dans la seule étude ayant évalué une présentation (solution injectable en seringue préremplie) et les schémas posologiques validés de COSENTYX (150 et 300 mg en injection sous-cutanée, administré aux semaines 0, 1, 2 et 3 en traitement d'instauration, puis tous les mois à partir de la 4^{ème} semaine en traitement d'entretien), 397 patients ayant une maladie active et ayant eu une réponse insuffisante ou une intolérance aux AINS ont été randomisés pour recevoir par voie SC le sécukinumab aux doses de 150 mg (100 patients), 300 mg (100 patients) ou le placebo (97 patients). Entre 32 et 36% des patients, selon le groupe de randomisation, étaient naïfs de traitement de fond, ce qui ne correspond pas aux critères recommandés de mise sous traitement par traitement de fond non biologique. Un traitement antérieur par un traitement de fond biologique autre qu'un anti-TNF a été un critère de non-inclusion dans les études. Des traitements concomitants à dose stable par AINS, antalgiques, corticoïdes, traitements de fond non biologiques (sulfasalazine et/ou méthotrexate ou autre), ont été autorisés. La supériorité du sécukinumab 150 et 300 mg aux schémas posologiques validés par rapport au placebo a été démontrée en termes de proportion de patients obtenant une réponse ACR 20 à la semaine 24, différence absolue de 35,7% avec 150 mg et 38,7% avec le 300 mg. L'effet du sécukinumab en termes de ralentissement de la destruction articulaire n'a pas été évalué aux schémas posologiques validés.
- Aucune étude ne l'a comparé à un anti-TNF, or cette comparaison était réalisable. La comparaison à l'ustékinumab, autre comparateur cliniquement pertinent n'était pas réalisable compte tenu d'un développement concomitant dans cette indication.
- Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette indication ; les données de tolérance à long terme sont limitées.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Dans le traitement du rhumatisme psoriasique, le service médical rendu* par COSENTYX est modéré.
- COSENTYX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux anti-TNF et à l'ustékinumab dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été inadéquate.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital dans cette indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 11 mai 2016 (CT-14978) disponible sur 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 »