

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 dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante

L'essentiel

- ▶ COSENTYX a l'AMM dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.
- ▶ Compte tenu de l'absence de comparaison directe du sécukinumab aux anti-TNF et du recul plus important avec ces derniers, COSENTYX doit être réservé en deuxième intention, après échec des anti-TNF.

Indications préexistantesⁱ

COSENTYX a une AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement médicamenteux de la spondylarthrite ankylosante repose essentiellement sur l'utilisation en première intention des AINS à titre de traitement symptomatique lors des poussées. En cas d'échec ou d'insuffisance d'effet d'un AINS utilisé à la dose maximale tolérée, il peut être procédé à un changement d'AINS. Des traitements adjuvants comme les antalgiques (ex. infiltrations de corticoïdes) peuvent leur être associés.
- L'efficacité des traitements de fond (ex : sulfasalazine, méthotrexate) dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée. En cas d'échec, de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication aux AINS, on dispose de 5 anti-TNF : adalimumab, étanercept, infliximab, golimumab et certolizumab pégol. En l'absence de données de comparaison directe, aucun élément ne permet de hiérarchiser ces différents anti-TNF entre eux. En cas de perte de réponse, d'inefficacité primaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF, le changement pour un second anti-TNF peut être envisagé. En cas d'échec des AINS et des anti-TNF, il n'y a pas d'alternative.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante en échec des AINS, les anti-TNF doivent être privilégiés en 1^{ère} intention. En l'absence d'alternative médicamenteuse, le sécukinumab, anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine 17A, est une nouvelle option dans une maladie où il existe un besoin thérapeutique, particulièrement chez les patients en échec des anti-TNF.

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 la solution injectable en seringue préremplie et le schéma posologique validé de COSENTYX (induction et entretien avec 150 mg en sous-cutané), 219 patients ont été randomisés pour recevoir le sécukinumab 75 mg une fois par mois (posologie non retenue par l'AMM), le sécukinumab 150 mg (seule posologie recommandée, n = 72) ou le placebo. La proportion de patients naïfs d'anti-TNF a été de 61,2%.

ⁱ Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Des traitements concomitants à posologie stable par AINS, antalgiques, corticoïdes, traitement de fond non biologique (sulfasalazine et/ou méthotrexate ou autre) ont été autorisés sous certaines conditions. La supériorité du sécukinumab 150 mg au schéma posologique validé par rapport au placebo a été démontrée en termes de proportion de patients obtenant une ASAS 20 à la semaine 16 (critère de jugement principal), différence absolue de 32,7%. Les analyses en sous-groupes d'un niveau de preuve non optimal et sur un faible effectif ont suggéré que le sécukinumab 150 mg a été supérieur au placebo aussi bien chez les patients n'ayant jamais reçu d'anti-TNF que chez ceux ayant été prétraités (bénéfice absolu de 37,1% chez les naïfs et 25,9% chez les prétraités). Aucune étude n'a comparé le sécukinumab à un anti-TNF alors qu'à la date de réalisation des études, 4 anti-TNF disposaient d'une AMM dans cette maladie et que la majorité des patients inclus étaient naïfs d'anti-TNF.

- 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 de la spondylarthrite ankylosante, le service médical rendu* par COSENTYX est important.
- COSENTYX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux anti-TNF.
- 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 20 Avril 2016 (CT-14979) 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 »