

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TALTZ (ixekizumab), immunosuppresseur inhibiteur de l'interleukine IL-17A

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à COSENTYX

L'essentiel

- ▶ TALTZ a l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.
- ▶ Il a montré sa supériorité par rapport à ENBREL (étanercept) et à STELARA (ustekinumab) mais n'a pas été comparé à COSENTYX (sekukinumab), autre inhibiteur de l'IL-17A.
- ▶ TALTZ est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ET une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements topiques sont les traitements de première intention. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux. 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, de l'aprémilast et des biothérapies (anti-TNF α et inhibiteurs d'interleukines).
- L'aprémilast peut être utilisé en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. Il peut être utilisé pour retarder la mise sous traitement par les traitements biologiques.
- Les anti-TNF α et les inhibiteurs d'interleukine, doivent être réservés aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques de l'adulte, définies par :
 - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
 - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- 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 sa tolérance à long terme, TALTZ est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
 - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
 - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Données cliniques

- L'ixekizumab a été évalué dans trois études randomisées en double aveugle, l'une versus placebo et deux versus placebo et étanercept, chez des patients atteints de psoriasis en plaques chronique, modéré à sévère, candidats à un traitement systémique et/ou à la photothérapie. Les études ont comporté une phase d'induction de 12 semaines et une phase d'entretien jusqu'à la semaine 60. Une amélioration importante après traitement par ixekizumab a été mise en évidence par rapport au placebo et à l'étanercept en termes de réduction de la sévérité et de l'étendue des lésions (scores PASI 75 et PGA blanchi ou presque blanchi : > 80 % de répondeurs versus < 8 % avec le placebo et versus 35 à 50 % avec l'étanercept) et d'amélioration des symptômes (prurit) et de la qualité de vie. Des améliorations importantes ont été aussi observées par rapport à l'ustekinumab à la semaine 12 dans une étude en cours.
- On ne dispose pas de comparaison ni avec le secukinumab, autre inhibiteur de l'IL-17, ni avec l'infliximab, toutefois, les données d'une méta-analyse de comparaison indirecte suggèrent une supériorité de l'ixekizumab par rapport au secukinumab et à l'infliximab. La différence est moindre qu'avec les autres traitements systémiques ciblés du psoriasis et les résultats doivent être confirmés dans des études de comparaison directe.
- Les événements indésirables les plus fréquents observés avec l'ixekizumab au cours des études cliniques ont été comparables à ceux observés avec l'ustekinumab, principalement la survenue d'infections des voies aériennes supérieures (en particulier une rhinopharyngite), de réactions au site d'injection (en particulier un érythème), de céphalées et de troubles digestifs (diarrhée).
- Des données de tolérance à long terme sont nécessaires pour confirmer le profil de tolérance de l'ixekizumab et disposer de données sur les risques potentiels, notamment les risques de maladies inflammatoires digestives (maladie de Crohn, colite ulcéreuse), de maladies cérébro/cardiovasculaires et de cancers.

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

- Le service médical rendu par TALTZ est important dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique, sévère, défini par :
 - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
 - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.Dans les autres formes, le service médical rendu est insuffisant.
- TALTZ n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à COSENTYX.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 octobre 2016 (CT-15479) 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 »