

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**Avis
19 juillet 2017*****étanercept*****BENEPALI 25 mg, solution injectable en seringue préremplie**

Boîte 4 (CIP : 34009 300 926 7 5)

Laboratoire BIOGEN FRANCE SAS

Code ATC	L04AB01 (immunosuppresseurs, anti-TNF)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« L'ensemble des indications de l'AMM : - Pour l'adulte : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite axiale radiographique et non radiographique et psoriasis en plaques, - Pour l'enfant : arthrite juvénile idiopathique et psoriasis en plaques. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	31 mai 2017 (procédure centralisée)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne ou en dermatologie. Cette spécialité fait l'objet d'un plan de gestion des risques dans toutes ses indications validées par l'AMM. Médicament biosimilaire (spécialité de référence : ENBREL)
Classification ATC	2016 L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L04 Immunosuppresseurs L04A Immunosuppresseurs L04AB Inhibiteurs du TNF- α L04AB01 étanercept

02 CONTEXTE

Il s'agit de la mise à disposition d'une nouvelle présentation dosée à 25 mg de BENEPAI (biosimilaire d'ENBREL) en complément des présentations à 50 mg déjà disponibles, dans l'ensemble des indications de l'AMM d'ENBREL **chez l'adulte et chez l'enfant ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg**.

Les présentations de BENEPAI à 25 et 50 mg ne permettent de traiter que des patients de poids supérieur ou égal à 62,5 kg car l'ajustement posologique en fonction du poids préconisé pour les patients de moins de 62,5 kg n'est pas réalisable. Les patients pesant moins de 62,5 kg doivent recevoir une dose exacte calculée en mg/kg en utilisant les présentations poudre et solvant pour solution injectable ou les présentations poudre pour solution injectable. A noter qu'ENBREL dispose aussi de présentations sous forme de poudre et de solvant dosées à 10 et 25 mg.

Un autre biosimilaire d'ENBREL, ERELZI, est en cours d'évaluation par la Commission dans toutes les indications d'ENBREL.

03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

03.1 Service Médical Rendu

Le service médical rendu par BENEPALI est identique à celui d'ENBREL dans ses indications chez l'adulte et chez l'enfant ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg à savoir :

3.1.1 Polyarthrite rhumatoïde

Important dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate et **insuffisant** chez les patients non précédemment traité par le méthotrexate.

3.1.2 Psoriasis en plaques de l'adulte

Important chez les patients adultes ayant un psoriasis en plaques chronique sévère défini par :

- un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (MTX, ciclosporine et acitrétine) et la photothérapie et ;
- une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Insuffisant pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement.

3.1.3 Rhumatisme psoriasique, spondylarthrite axiale incluant la spondylarthrite ankylosante et la spondylarthrite axiale non radiographique

Important dans le traitement du rhumatisme psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la spondylarthrite axiale non radiographique.

3.1.4 Psoriasis en plaques de l'enfant

Modéré dans le traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent **ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg** en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

Il n'y a pas lieu d'utiliser BENEPALI chez les enfants et les adolescents ayant un poids inférieur à 62,5 kg.

3.1.5 Arthrite juvénile idiopathique

Important dans la polyarthrite de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent **ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg** en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate, et

Modéré dans l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent **ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg** en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate, l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans **si le poids est égal ou supérieur à 62,5 kg** en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate et l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans **si le poids est égal ou**

supérieur à 62,5 kg en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence.

Il n'y a pas lieu d'utiliser BENEPALI chez les enfants et les adolescents ayant un poids inférieur à 62,5 kg.

La Commission donne :

- ▶ un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes :
 - rhumatisme psoriasique
 - spondylarthrite axiale (spondylarthrite ankylosante et forme non radiographique)

- ▶ un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans un périmètre de remboursement restreint dans le : « traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le MTX (sauf contre-indication) » et

- ▶ un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate.

- ▶ un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans un périmètre de remboursement restreint dans le: « traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
 - un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (MTX, ciclosporine et acitrétine) et la photothérapie et ;
 - une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important. »

- ▶ et un avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités dans le psoriasis chez les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement.

- ▶ un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans un périmètre de remboursement restreint aux enfants et adolescents ayant un poids égal ou supérieur à 62,5 kg dans les indications suivantes:
 - arthrite juvénile idiopathique
 - psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent.

Il n'y a pas lieu d'utiliser BENEPALI chez les enfants et les adolescents ayant un poids inférieur à 62,5 kg.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65%**

03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En tant que médicament biosimilaire, BENEPALI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la biothérapie de référence, ENBREL (ASMR V).

04 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Chez l'adulte, ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Chez l'enfant pesant plus de 62,5 kg, ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Chez les enfants pesant moins de 62,5 kg, les présentations proposées pour BENEPALI ne sont pas adaptées. Pour ces patients, les présentations d'étanercept en poudre et solvant dosées à 10 mg ou 25 mg doivent être utilisées.

► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission recommande de donner à cette spécialité le statut de médicament d'exception.