

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

KYNTHEUM (brodalumab), immunosuppresseur inhibiteur d'interleukines



Intérêt clinique important dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte défini par :

- un échec à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à COSENTYX et TALTZ.



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans les autres formes.

L'essentiel

- KYNTHEUM est un inhibiteur du récepteur A de l'IL17 qui a l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.
- Comme les autres anti-IL17, COSENTYX et TALTZ, il a démontré sa supériorité par rapport à STELARA.
- KYNTHEUM est un traitement systémique 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

- L'hydratation cutanée par des émollients est souvent associée aux traitements topiques qui sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques limité : dermocorticoïdes, analogues de la vitamine D3, 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 du méthotrexate (traitement de référence), de la photothérapie, des rétinoïdes (généralement associés à la photothérapie), de la ciclosporine, de l'aprémilast et des traitements systémiques biologiques (TNF α et inhibiteurs d'interleukines). Les traitements biologiques anti-TNF et inhibiteurs d'interleukines (anti-IL12/IL23 et anti-IL17) 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 du médicament dans la stratégie thérapeutique**
KYNTHEUM est un traitement systémique à réserver 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.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du brodalumab 210 mg (injection sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2 puis toutes les 2 semaines) ont été évaluées dans 3 études de phase III, randomisées en double aveugle, dont une étude versus placebo (étude AMAGINE 1) et deux études de protocole identique versus placebo et ustekinumab (études AMAGINE 2 et 3) chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère nécessitant un traitement systémique.
 - A l'issue de la phase d'induction de 12 semaines, le brodalumab a été supérieur ($p < 0,001$) au placebo sur les deux co-critères de jugement principaux avec des pourcentages de répondeurs respectivement dans les études AMAGINE 1, 2 et 3 de :
 - Réponse PASI 75 (amélioration d'au moins 75 % du score PASI de sévérité et d'étendue du psoriasis) : 83,3 %, 86,3 % et 85,1 % dans le groupe brodalumab versus 2,7 %, 8,1 % et 6,0 % dans le groupe placebo ;
 - sPGA = 0 ou 1 (lésions blanches ou presque blanches) : 75,7 %, 78,6 % et 79,6 % dans le groupe brodalumab versus 1,4 %, 3,9 % et 4,1 % dans le groupe placebo.
- La supériorité du brodalumab par rapport au placebo a également été démontrée sur la réponse PASI 100 (disparition complète des lésions) et sur la réponse sPGA = 0 (patients blanchis).
- Le brodalumab a été supérieur à l'ustekinumab ($p < 0,001$) en termes de réponse PASI 100 à la semaine 12 (critère de jugement principal) : 44,4 % vs 21,7 % dans AMAGINE 2 et 36,7 % versus 18,5 % dans AMAGINE 3.
 - Le profil de tolérance du brodalumab a été similaire à celui observé avec l'ustekinumab. En raison de l'observation d'aggravation de la maladie de Crohn dans les études du brodalumab dans la maladie de Crohn, le brodalumab est contre-indiqué chez les patients atteints de cette maladie.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par KYNTHEUM 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 pour justifier son remboursement par la solidarité nationale.
- KYNTHEUM n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à COSENTYX et TALTZ
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital chez les patients pour lesquels le service médical rendu est important.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 04 avril 2018 (CT-16707)
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 »