

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TALTZ (ixékizumab), immunosuppresseur anti-interleukine 17A



Intérêt clinique modéré dans le rhumatisme psoriasique mais pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie thérapeutique

L'essentiel

- ▶ TALTZ a l'AMM, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux.
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus placebo sur un critère composite (ACR 20) chez les patients naïfs d'anti-TNF dans une étude et chez les patients ayant préalablement reçu un ou plusieurs anti-TNF dans une autre étude.
- ▶ L'effet sur la progression de la destruction articulaire a été évalué et démontré uniquement chez les patients naïfs d'anti-TNF.
- ▶ Comme pour l'ustékinumab (anti-IL 12 et 23, STELARA) et le sécukinumab (anti-IL 17 A, COSENTYX), la place de l'ixékizumab (anti-IL 17 A, TALTZ) par rapport aux anti-TNF ne peut être précisée dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en première ligne c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques en l'absence de données comparatives.

Indication préexistante*

TALTZ a l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du rhumatisme psoriasique associe un traitement symptomatique (AINS avec ou sans antalgiques) à un traitement de fond.
Parmi les traitements de fond, 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'étanercept, l'infliximab, le golimumab et le certolizumab pégol, ont une AMM dans le traitement du rhumatisme psoriasique. 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.
Parmi les inhibiteurs des interleukines, l'ustékinumab, anti-IL 12 et 23 a l'AMM uniquement en cas d'échec des traitements de fond non biologiques et deux anti-IL 17 A, le sécukinumab et l'ixékizumab ont l'AMM en cas d'échec des traitements de fond.
- Lorsque les traitements biologiques ne sont pas envisagés, l'aprémilast (OTELZA), inhibiteur de phosphodiesterase de type 4 (PDE4) administré par voie orale, peut être utilisé.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Comme pour STELARA et COSENTYX, la place de TALTZ par rapport aux anti-TNF ne peut être précisée dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en première intention de biothérapie c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques compte tenu de l'absence de données comparatives.

* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Compte tenu du recul d'environ 15 ans et de la démonstration d'une efficacité sur la destruction articulaire avec cette classe de médicaments, les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention lorsqu'un traitement par biothérapie est envisagé.

Compte tenu du risque, rare mais grave, de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec TALTZ mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament devrait être réalisée dans une structure de soins adaptée.

Données cliniques

- L'ixékizumab a été évalué dans deux études, randomisées en double aveugle, l'une versus placebo (avec un groupe adalimumab mais sans comparaison prévue) chez des patients naïfs de traitement biologique, l'autre versus placebo chez des patients ayant eu une réponse inadéquate à au moins un anti-TNF. La supériorité de l'ixékizumab par rapport au placebo a été démontrée dans ces deux études avec une différence absolue en termes de réponse ACR 20 à 24 semaines (critère de jugement principal) de 27,7 à 28,5%. La supériorité de l'ixékizumab a aussi été démontrée en termes d'inhibition de la progression radiographique (critère secondaire hiérarchisé) uniquement chez les patients naïfs de biothérapies.
- Aucune étude n'a comparé TALTZ à un anti-TNF, or cette comparaison était réalisable. La comparaison au sécukinumab, autre anti-IL 17A n'était en revanche pas réalisable compte tenu d'un développement concomitant dans cette indication.
- Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette indication par rapport à l'indication dans le traitement du psoriasis. Les données de tolérance à long terme restent limitées.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Dans le traitement du rhumatisme psoriasique, le service médical rendu* par TALTZ est modéré.
- TALTZ n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond.
- 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 4 Avril 2018 (CT-16854) 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 »