

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

IKERVIS (ciclosporine), médicament ophtalmologique



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans la kératite sévère.

L'essentiel

- IKERVIS a l'AMM dans le traitement de la kératite sévère chez des adultes présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux. .
- Compte tenu de l'absence de donnée clinique méthodologiquement recevable démontrant son efficacité en association aux substituts lacrymaux ou aux traitements augmentant la rémanence lacrymale, IKERVIS n'a pas d'intérêt clinique chez les patients ayant une kératite sévère.
- IKERVIS n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique dans cette indication.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge initiale du syndrome de l'œil sec repose d'une part, sur la correction des facteurs favorisant la sécheresse (médicaments, facteurs environnementaux) et d'autre part sur un traitement substitutif lacrymal (larmes artificielles en collyres, gels, ainsi que les dispositifs médicaux de solutions viscoélastiques utilisés après échec des 2 autres).
- Après échec des substituts lacrymaux, plusieurs options thérapeutiques sont utilisées en fonction du niveau de la sévérité de la sécheresse oculaire, de son étiologie et des caractéristiques des patients. On utilise notamment les anti-inflammatoires dont la ciclosporine, les tétracyclines, les bouchons méatiques, les lunettes à chambre humide, ou le sérum autologue.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Prenant en compte :
 - les résultats des deux études pivots qui n'ont pas démontré la supériorité de la ciclosporine 0,1% par rapport au véhicule après 6 mois de traitement,
 - l'absence de données, méthodologiquement recevables, ayant démontré l'intérêt d'IKERVIS, en association aux substituts lacrymaux ou traitements augmentant la rémanence lacrymale, dans le traitement de la kératite sévère,
 - et l'absence de nouvelle donnée permettant de lever les incertitudes identifiées dès 2015 sur l'efficacité et la tolérance clinique,IKERVIS n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la kératite sévère.

Données cliniques

- Des analyses post hoc des données d'efficacité d'une étude pivot ont été réalisées dans des sous-groupes de patients (avec ou sans syndrome de Gougerot-Sjögren) et en utilisant un critère de jugement différent de celui de l'étude. Ces analyses ne sont pas méthodologiquement recevables, la démarche visant à identifier, a posteriori, des sous-groupes de patients répondeurs dans une étude négative n'est pas méthodologiquement acceptable ; les résultats de ces analyses ne peuvent donc pas être retenus.
Par ailleurs, la définition a posteriori d'un sous-groupe de patients à partir de leurs antécédents médicaux recueillis dans l'étude ou du codage MedDRA des événements indésirables ne garantit pas que ceux-ci aient un diagnostic clinique confirmé de syndrome de Gougerot-Sjögren.
Enfin, le remplacement du critère de jugement principal composite par un critère objectif seul d'amélioration des lésions cornéo-conjonctivales ne permet pas de juger de l'efficacité du traitement, car la corrélation entre les symptômes ressentis par les patients et les signes objectifs de sécheresse oculaire n'est pas établie à ce jour.
- Les résultats de l'étude d'extension de deux ans en ouvert suggèrent qu'environ deux tiers des patients qui étaient en rémission sous IKERVIS à la fin de l'étude restent en rémission en termes de lésions cornéo-conjonctivales

sans traitement durant l'ensemble de la période de suivi. Cependant ces résultats ne peuvent être pris en compte en raison de l'absence de groupe comparateur placebo (véhicule de l'émulsion).

- Au total, les nouvelles données présentées par le laboratoire ne sont pas méthodologiquement recevables et ne permettent pas de préciser l'efficacité d'IKERVIS chez les patients ayant une kératite sévère. En particulier aucune nouvelle donnée permettant de lever les incertitudes identifiées en 2015 sur l'efficacité et la tolérance clinique n'est disponible.

Intérêt du médicament

- Malgré un besoin médical important et compte tenu de l'absence de donnée clinique méthodologiquement recevable démontrant l'efficacité d'IKERVIS en association aux substituts lacrymaux ou traitements augmentant la rémanence lacrymale, dans le traitement de la kératite sévère, le service médical rendu par IKERVIS est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans cette indication.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital chez les patients ayant une kératite sévère.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base des avis de la Commission de la transparence du 9 novembre 2017 et du 7 novembre 2018 (CT-16232 et CT-16860) 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.