



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

30 MARS 2022

anakinra

KINERET 100 mg/ 0,67 mL, solution injectable en seringue pré-remplie

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ont une pneumonie nécessitant une supplémentation en oxygène (oxygène à bas ou haut débit) et sont à risque de progresser vers une insuffisance respiratoire sévère mise en évidence sur la base d'une concentration plasmatique en récepteurs solubles de l'activateur du plasminogène de type urokinase (suPAR) ≥ 6 ng/mL.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge des patients atteints de COVID-19 est précisée dans le rapport du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) du 28 janvier 2021 et repose sur les traitements de support et préventifs :

- Oxygénothérapie adaptée,
- Antalgiques et antipyrétiques,
- Prévention du risque thrombotique,
- Antibiotiques antibactériens en cas d'arguments pour une co-infection.

La corticothérapie fait partie intégrante de la panoplie du standard de soins selon les recommandations nationales (HCSP) et internationales (OMS).

D'après son rapport du 17 juin 2021, concernant l'utilisation des antagonistes des récepteurs IL1 et IL6, le HCSP recommande l'utilisation du tocilizumab (anti-IL6), en unité de médecine chez les patients nécessitant une oxygénothérapie à haut débit et ayant un état inflammatoire marqué (CRP $\geq$ 75 mg/L) et en absence d'amélioration après 48 h de *standard of care* incluant la dexaméthasone (ou corticoïde équivalent). En revanche en unité de soins critiques, le HCSP ne recommande pas l'utilisation du tocilizumab chez les patients sous ventilation mécanique invasive.

S'agissant du sarilumab (anti-IL6) et de l'anakinra (anti-IL1)¹, le HCSP ne recommande pas leur utilisation quelle que soit la situation.

Place du médicament

Sur la base des données disponibles de l'étude SAVE-MORE et considérant :

- **l'impact clinique modeste sur l'amélioration de l'état clinique à 28 jours** (évalué par l'échelle OMS à 11 points), **de portée incertaine**, observé chez des patients adultes ayant une pneumonie nécessitant une supplémentation en oxygène (oxygène à bas ou haut débit) et à risque de progresser vers une insuffisance respiratoire sévère mise en évidence sur la base d'un test suPAR $\geq$ 6 ng/mL,
- **l'absence de donnée robuste** à ce jour en termes de **morbi-mortalité** (réduction de la progression vers la ventilation mécanique invasive ou le décès),
- **l'impact modeste sur l'organisation des soins et le parcours de soins et de vie** des patients traités (gain de 1 jour sur la réduction de la durée d'hospitalisation ou de 4 jours sur la durée de séjour en unités de soins intensifs),
- **les incertitudes sur la transposabilité** des données **à la pratique actuelle française** dans le contexte de circulation majoritaire du variant Omicron moins virulent et l'absence de données chez les patients immunodéprimés (population à haut risque de COVID-19 sévère, exclus de l'étude SAVE-MORE) pour lesquels le risque d'infection non lié à la COVID-19 pourrait être majoré par l'utilisation de ce traitement immunosuppresseur,
- **la non-utilisation en pratique courante en France du test suPAR** pour le repérage des patients à risque d'évoluer vers des formes graves et qui seraient éligibles à ce traitement,
- **l'existence d'alternatives thérapeutiques**, notamment le tocilizumab en association à la corticothérapie ayant un meilleur niveau de preuve en termes de démonstration de la réduction de la mortalité et de la progression vers la ventilation mécanique invasive ou le décès (étude RECOVERY et méta-analyse de l'OMS).

La Commission de la Transparence considère que KINERET (anakinra) n'a pas de place, en l'état actuel des données dans la stratégie de prise en charge de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has.sante.fr

¹ A noter qu'au moment de la publication de la recommandation du HCSP, l'anakinra n'avait pas d'AMM. Les résultats de l'étude SAVE-MORE (phase III) n'étaient pas encore disponibles.