



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

3 FEVRIER 2021

sécukinumab
COSENTYX 300 mg, seringue préremplie et stylo prérempli

Mise à disposition de nouvelles présentations

► L'essentiel

► Avis favorable au remboursement dans :

- le rhumatisme psoriasique actif (pour plus de précisions cf. AMM) ;
- les spondyloarthrites axiales (spondylarthrite ankylosante active et spondyloarthrite axiale non radiographique active) (pour plus de précisions cf. AMM) ;
- le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent 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 par une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

► Avis défavorable au remboursement dans les autres formes de psoriasis en plaques.

► Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations en seringue préremplie et stylo prérempli dosées à 300 mg par rapport aux présentations déjà disponibles.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités des spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli.

Ces spécialités sont des compléments de gamme des spécialités COSENTYX 150 mg (sécukinumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli et poudre pour solution injectable. Ces présentations COSENTYX 300 mg (sécukinumab) sont destinées à remplacer les présentations en boîtes de 2 de COSENTYX 150 mg (sécukinumab) pour l'administration de la dose de 300 mg. COSENTYX 300 mg (sécukinumab) a les mêmes indications que COSENTYX 150 mg (sécukinumab).

Rappel des avis de la Commission pour COSENTYX 150 mg (sécukinumab) :

► Psoriasis en plaques

Dans son avis du 05/10/2016 relatif au psoriasis en plaques chez l'adulte et du 20/01/2021 relatif au psoriasis en plaques de l'enfant à partir de 6 ans et l'adolescent, la Commission a octroyé à COSENTYX 150 mg (sécukinumab), pour ces différentes tranches d'âge, un service médical rendu (SMR) important dans une indication restreinte par rapport à celle de l'AMM, limitée au traitement du psoriasis en plaques, 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 SMR est insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.

COSENTYX (sécukinumab) apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à l'ustekinumab chez l'adulte et n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) chez l'enfant et de l'adolescent dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique sévère tel que défini ci-dessus.

► Rhumatisme psoriasique

Dans son avis du 11/05/2016 relatif au rhumatisme psoriasique, la Commission a octroyé à COSENTYX 150 mg (sécukinumab) un SMR modéré dans l'indication de l'AMM, c'est-à-dire en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX), dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARD) antérieurs a été inadéquate.

COSENTYX 150 mg (sécukinumab), seul ou en association au méthotrexate, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux anti-TNF (adalimumab, étanercept, infliximab, golimumab et certolizumab pégol) et par rapport à l'ustekinumab (STELARA) dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (DMARD) a été inadéquate.

► Spondyloarthrite ankylosante

Spondylarthrite ankylosante (SA)

Dans son avis du 20/04/2016 relatif à la spondylarthrite ankylosante, la Commission a octroyé à COSENTYX 150 mg (sécukinumab) un SMR important dans l'indication de l'AMM, c'est-à-dire, le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.

COSENTYX 150 mg (sécukinumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante par rapport aux anti-TNF.

Spondyloarthrite axiale non radiographique (SpAax-nr)

Dans son avis du 16/09/2020 relatif à la spondyloarthrite axiale non radiographique, la Commission a octroyé à COSENTYX 150 mg (sécukinumab) un SMR modéré dans l'indication de l'AMM, c'est-à-dire, le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C-réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

COSENTYX 150 mg (sécukinumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge de la spondyloarthrite axiale non radiographique.

02 INDICATIONS

Psoriasis en plaques de l'adulte

Cosentyx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Psoriasis en plaques de l'enfant

Cosentyx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant à partir de 6 ans et l'adolescent qui nécessitent un traitement systémique.

Rhumatisme psoriasique

Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate.

Spondyloarthrite axiale (SpAax)

- Spondylarthrite ankylosante (SA, Spondyloarthrite axiale radiographique)

Cosentyx est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.

- Spondyloarthrite axiale non radiographique (SpAax-nr)¹

Cosentyx est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C-réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes ayant répondu de manière inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents des spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab) sont les spécialités COSENTYX 150 mg (sécukinumab) et les autres médicaments ayant une AMM ou recommandés dans chacune des indications remboursables de COSENTYX 150 mg (sécukinumab).

Pour la liste détaillée des comparateurs cliniquement pertinents, se référer aux avis antérieurs de la Commission de la transparence suivants :

- Psoriasis en plaques de l'adulte : avis ILUMETRI (tildrakizumab) du 03/06/2021
- Psoriasis en plaques de l'enfant et l'adolescent : avis COSENTYX 150 mg (sécukinumab) du 20/01/2021
- Rhumatisme psoriasique : avis XELJANZ (tofacitinib) du 05/12/2018
- Spondylarthrite ankylosante : avis TALTZ (ixekizumab) du 16/09/2020
- Spondyloarthrite axiale non radiographique : avis COSENTYX 150 mg (sécukinumab) du 16/09/2020.

¹ Compte tenu des posologies retenues dans le RCP, COSENTYX 300 mg n'est pas adapté pour une prescription dans la spondyloarthrite axiale non radiographique.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

4.1.1 Psoriasis en plaques

➤ Psoriasis en plaque de l'adulte

▮ Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, le plus souvent bénigne qui peut, dans ses formes modérées à sévères, avoir un retentissement important sur la qualité de vie.

▮ COSENTYX 300 mg (sécukinumab) a un effet symptomatique suspensif.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important, toutefois, des données complémentaires sont nécessaires sur l'efficacité et la tolérance à long terme.

▮ Du fait de l'existence d'alternatives thérapeutiques en cas d'échec des traitements topiques et des incertitudes sur la tolérance à long terme du sécukinumab, COSENTYX 300 mg (sécukinumab) est 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.

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

▮ Intérêt de santé publique :

COSENTYX 300 mg (sécukinumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà disponibles.

➤ Psoriasis en plaques de l'enfant

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, le plus souvent bénigne qui peut, dans ses formes modérées à sévères, avoir un retentissement important sur la qualité de vie.

▮ Les spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab) ont un effet symptomatique suspensif.

▮ Leur rapport efficacité/effets indésirables est important. On ne dispose néanmoins pas de données à long terme.

▮ Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses chez l'enfant et l'adolescent (étanercept, adalimumab et ustekinumab).

▮ Chez l'enfant à partir de 6 ans et l'adolescent, ces spécialités sont des traitements systémiques de deuxième intention dans le traitement du 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.

En dehors de ces situations, ces spécialités n'ont pas de place.

▮ Intérêt de santé publique

COSENTYX 300 mg (sécukinumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par COSENTYX 300 mg (sécukinumab), solution injectable en seringue préremplie ou stylo prérempli, est important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte, l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent, 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 d'une prise en charge par la solidarité nationale.

4.1.2 Rhumatisme psoriasique

► Le rhumatisme psoriasique est une maladie chronique, qui dans certaines de ses formes, peut être grave et invalidante.

► Les spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab) ont un effet symptomatique.

► La supériorité du sécukinumab 150 et 300 mg par rapport au placebo a été démontrée sur de nombreux paramètres cliniques. Compte tenu d'un certain nombre de réserves (cf. rubrique résumé & discussion de l'avis du 11/05/2016), l'apport thérapeutique du sécukinumab est difficile à apprécier et un risque de surestimation de l'effet du traitement ne peut être exclu en raison notamment de l'inclusion de patients naïfs de traitement de fond conventionnels. L'efficacité structurale n'a pas été démontrée aux schémas posologiques recommandés. Le sécukinumab n'a pas été comparé à un traitement actif (anti-TNF) alors que cette comparaison était possible. En conséquence en l'état actuel du dossier, le rapport efficacité/effets indésirables de COSENTYX (sécukinumab) est moyen dans le rhumatisme psoriasique. Des données complémentaires d'efficacité (données structurales et données versus comparateur actif) et de tolérance à long terme sont nécessaires.

► Il existe des alternatives thérapeutiques notamment des anti-TNF qui ont démontré une efficacité sur la destruction articulaire dans le rhumatisme psoriasique avec pour certain un recul d'utilisation de plus de 10 ans.

► Comme pour l'ustekinumab (anti-IL 12 et 23, STELARA), la place du sécukinumab (anti-IL 17 A, COSENTYX) 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 compte tenu de l'absence de données comparatives et de démonstration d'un effet structural aux schémas posologiques recommandés par l'AMM.

► Intérêt de santé publique :

COSENTYX 300 mg (sécukinumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités COSENTYX 300 mg, solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli est modéré dans le rhumatisme psoriasique selon le libellé de l'indication de l'AMM.

4.1.3 Spondyloarthrite axiale

➤ Spondylarthrite ankylosante

► La spondylarthrite ankylosante est une maladie chronique qui, dans sa forme sévère avec réponse insuffisante ou intolérance aux AINS, est douloureuse et affecte la mobilité rachidienne et les capacités fonctionnelles.

► Les spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab) sont des traitements à visée symptomatique.

► Leur rapport efficacité/effets indésirables est important. Des données complémentaires sont nécessaires pour connaître l'efficacité et la tolérance à long terme.

► Il existe peu d'alternatives thérapeutiques dans le traitement de la spondylarthrite en cas d'échec des AINS : cinq anti-TNF. En cas d'échec des anti-TNF, il n'y a pas d'alternative médicamenteuse.

► Ces spécialités sont des traitements de deuxième intention après échec des anti-TNF.

► **Intérêt de santé publique :**

COSENTYX 300 mg (sécukinumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà disponibles.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par COSENTYX est important dans la spondylarthrite ankylosante selon le libellé de l'indication de l'AMM.

➤ **Spondyloarthrite axiale non radiographique**

► La spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques est une maladie chronique qui, dans sa forme sévère avec réponse insuffisante ou intolérance aux AINS, est douloureuse et affecte la mobilité rachidienne et les capacités fonctionnelles.

► Les spécialités COSENTYX 300 mg (sécukinumab) sont des traitements de fond à visée symptomatique.

► Compte tenu d'une quantité d'effet jugée modeste, le rapport efficacité/effet indésirables est modeste.

► Il existe des alternatives thérapeutiques à savoir les anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, étanercept et golimumab).

► Dans le traitement des patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique ayant répondu de façon inadéquate aux AINS, COSENTYX (sécukinumab) est un traitement de 2^{ème} intention à utiliser après échec des anti-TNF (cf. paragraphe 09 du présent avis).

► **Intérêt de santé publique**

COSENTYX 300 mg (sécukinumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà disponibles.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par COSENTYX (sécukinumab) est modéré dans la spondyloarthrite axiale non radiographique selon le libellé de l'indication de l'AMM.

04.2 Conclusion

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 de l'AMM dans les indications suivantes : le rhumatisme psoriasique actif et les spondyloarthrites axiales (spondylarthrite ankylosante (SA) active et spondyloarthrite axiale non radiographique (SpAax-nr active) ;
- Le périmètre défini par la Commission dans le psoriasis en plaques chronique :
Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent 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.

La Commission donne 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 les autres formes de psoriasis en plaques.

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

04.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

05 POPULATION CIBLE

L'introduction de ce complément de gamme de COSENTYX 150 mg (sécukinumab) n'est pas de nature à modifier les populations cibles déjà estimées par la Commission [cf. les avis de la Commission de la Transparence du 05/11/2016 (psoriasis en plaques de l'adulte), du 20/01/2021 (psoriasis en plaques de l'enfant et l'adolescent), du 11/05/2016 (rhumatisme psoriasique), du 20/04/2016 (spondylarthrite ankylosante) et du 16/09/2021 (spondyloarthrite axiale non radiographique) de la spécialité COSENTYX 150 mg].

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon les indications du psoriasis en plaques, du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite ankylosante, la posologie et la durée de traitement. Bien qu'ayant l'AMM dans la spondyloarthrite axiale non radiographique, les présentations de COSENTYX 300 mg ne sont pas adaptées à la posologie validée dans cette indication (uniquement la dose de 150 mg).

► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission recommande le statut de médicament d'exception.

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 17 décembre 2020 Date d'examen et d'adoption : 3 février 2021
Présentations concernées	<u>COSENTYX 300 mg, solution injectable en seringue préremplie</u> B/1 (CIP : 34009 302 163 6 1) <u>COSENTYX 300 mg, solution injectable en stylo prérempli</u> B/1 (CIP : 34009 302 163 7 8)
Demandeur	NOVARTIS PHARMA S.A.S.
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : AMM initiale le 15/01/2015 AMM des compléments de gamme le 20/11/2020
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament soumis à prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en rhumatologie, en médecine interne ou en pédiatrie
Code ATC	L04AC10

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire