

AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS

bimekizumab

BIMZELX 160 mg,

solution injectable

Réévaluation

Adopté par la Commission de la transparence le 15 mars 2023

- Psoriasis en plaques
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Avis favorable au remboursement dans le « Traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. »

Place dans la stratégie thérapeutique	Compte tenu de la réévaluation récente des médicaments systémiques biologiques ayant une indication dans le psoriasis en plaques de l'adulte, la Commission considère le bimekizumab, au même titre que les autres traitements systémiques biologiques, comme un traitement systémique de 2^e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1 ^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitréline) et éventuellement à la photothérapie.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT dans l'indication AMM.
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	La Commission estime que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg en solution injectable reste inchangée dans l'indication de l'AMM : BIMZELX 160 mg (bimekizumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à COSENTYX (sécukinumab), chez l'adulte, dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique.
Population cible	La population cible est estimée à environ 77 350 patients.
Demande de données	La Commission souhaite être destinataire des résultats de l'étude BE BRIGHT. Elle évaluera l'opportunité de réévaluer BIMZELX (bimekizumab) à la lumière de ces données.

Sommaire

1. Contexte	3
2. Environnement médical	4
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	4
2.2 Prise en charge actuelle	5
2.3 Couverture du besoin médical	8
3. Synthèse des données	8
3.1 Données disponibles	8
3.2 Synthèse des données d'efficacité	9
3.3 Profil de tolérance	9
3.4 Données d'utilisation	9
3.5 Commodité d'emploi ou amélioration du parcours de soins	10
3.6 Programme d'études	10
4. Discussion	10
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	11
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	11
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents	12
5.3 Service Médical Rendu	12
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	13
5.5 Population cible	13
5.6 Demande de données	14
5.7 Autres recommandations de la Commission	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Mars 2023

1. Contexte

Cadre procédural de l'avis	Réévaluation
Cadre	Il s'agit de la suite de la réévaluation de BIMZELX (bimekizumab) dans le cadre d'une autosaisine de la Commission de la Transparence pour réévaluer l'ensemble des médicaments systémiques biologiques ayant une indication dans le psoriasis en plaques de l'adulte. La réévaluation porte sur le périmètre de remboursement qui avait été restreint initialement en raison, des incertitudes sur le maintien de l'efficacité et de la tolérance à long terme (notamment les risques infectieux, immunogène et cancérigène). En mai 2021 et en juillet 2022, sur la base des résultats de l'étude post-inscription PSOTBIOTEQ et des nouvelles données cliniques disponibles, la Commission a considéré que le périmètre de remboursement pouvait être étendu à celui de l'indication de l'AMM de ces médicaments, à l'exception de BIMZELX (bimekizumab), alors récemment évalué, et pour lequel des données de tolérance (PSUR) étaient en attente.
DCI (code ATC) Présentations concernées*	bimekizumab (L04AC21) BIMZELX 160 mg, solution injectable en seringue préremplie – 2 seringues préremplies en verre de 1 ml (CIP : 34009 302 372 4 3) BIMZELX 160 mg, solution injectable en stylo prérempli – 2 seringues préremplies en verre de 1 ml dans stylo prérempli (CIP : 34009 302 372 5 0)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	UCB PHARMA
Indication concernée par l'évaluation	– Indication de l'AMM : « Traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. » – Périmètre de remboursement actuel : Traitement des adultes 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
AMM	20/08/2021 (Procédure centralisée) PGR européen
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I Médicament à prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne Médicament d'exception
Posologie dans l'indication évaluée	La dose recommandée pour les patients adultes atteints de psoriasis en plaques est de 320 mg (administrée sous forme de 2 injections sous-

	cutanées de 160 mg chacune) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16 et toutes les 8 semaines par la suite. Pour plus de précision, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un anti-interleukine IL-17A et IL-17F.
Mécanisme d'action	Le bimekizumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG1 ayant une activité anti-interleukine dirigée spécifiquement vers l'IL-17A et l'IL-17F, deux des médiateurs principaux de l'inflammation dans le psoriasis en plaques, qui partagent le même récepteur, tout en ayant des rôles différents dans les mécanismes de l'inflammation.
Information au niveau international*	En Europe, le bimekizumab est pris en charge dans une indication superposable pour la plupart des pays (Pays-Bas, Belgique, Espagne, Italie). Au Royaume-Uni et en Allemagne, il est pris en charge dans une indication restreinte : patient avec un psoriasis sévère, en échec, ou ne pouvant pas recevoir de traitement systémique.
Rappel des évaluations précédentes	La CT a déjà évalué BIMZELX (bimekizumab) dans l'indication suivante « traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique » et lui a octroyé un SMR important ¹ et une ASMR IV par rapport à COSENTYX (Avis du 09/02/2022)
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 15 mars 2023. – Contributions de parties prenantes (dont association de patients et usagers) : Non – Expertise externe : Non

* Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Description de la maladie

Le psoriasis en plaques est une affection cutanée chronique qui est la conséquence d'un renouvellement accéléré des cellules de l'épiderme, accompagné d'une réaction inflammatoire. Il se traduit par l'apparition de plaques rouges souvent irritantes, et d'une accumulation de squames qui peuvent se situer sur tout le corps (le plus souvent les bras, le torse, les genoux, la plante des pieds, la paume des mains, les ongles, le visage, le cuir chevelu).

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

Les facteurs d'environnement peuvent jouer le rôle de facteurs déclenchants ou aggravants, mais ne sont pas responsables du psoriasis (ex : stress, traumatismes cutanés, saisons froides, certains médicaments ...). L'évolution se fait par poussées qui durent de quelques semaines à plusieurs mois. La fréquence de ces poussées est très variable d'un patient à l'autre mais aussi parfois chez un même patient tout au long de sa vie. Les poussées de psoriasis ne sont pas toujours prévisibles.

¹ Dans le périmètre restreint suivant « Traitement des adultes ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie et ;
- une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important. »

Du fait des symptômes occasionnés, notamment démangeaisons et douleurs, des complications et de son aspect inesthétique, le psoriasis retentit fortement sur la qualité de vie des malades. Les principales complications sont cutanées (érythrodermies, psoriasis pustuleux) et articulaires (atteinte périphérique ou axiale).

Ces atteintes sont corroborées par les associations de patients.

Épidémiologie

Le psoriasis en plaques est une affection cutanée chronique fréquente qui touche environ 4,42 % de la population générale en France^{2,3}.

2.2 Prise en charge actuelle

L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux (dermocorticoïdes, analogues de la vitamine D3) pour le traitement des formes légères et des traitements systémiques s'adressant aux formes modérées à sévères : photothérapie, acitrétine (rétinoïde), méthotrexate, ciclosporine en 1^{ère} ligne de traitement et, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à ces traitements, l'aprémilast, les anti-TNFα et les inhibiteurs d'interleukines (anti-IL12/IL23, anti-IL17, antirécepteur de l'IL17 et anti-IL23).

La place de l'aprémilast reste mal définie en l'absence de comparaison directe aux autres médicaments biologiques mais il montre des résultats très inférieurs à ceux de ces médicaments. Ces traitements n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions et la stratégie thérapeutique est « rotationnelle » notamment en raison des phénomènes d'échappement thérapeutique, des contre-indications et des intolérances.

Le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie (2019).

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

➔ Traitements médicamenteux

Parmi les traitements médicamenteux, on peut distinguer :

- les traitements systémiques non biologiques : méthotrexate (NOVATREX et génériques, Méthothrexate ACCORD, et BELLON), ciclosporine (NEORAL) et acitrétine (SORIATANE)
- les traitements systémiques biologiques :
 - un anti-TNFα administré en IV : infliximab (REMICADE et ses biosimilaires),
 - quatre anti-TNFα administrés en SC : adalimumab (HUMIRA et ses biosimilaires), etanercept (ENBREL et ses biosimilaires), infliximab (REMSIMA 120 mg) et certolizumab pegol (CIMZIA),
 - un anti IL-12/23 administré en IV et en SC : ustekinumab (STELARA),

² Richard M-A, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018.

³ Psoriasis F. Les formes et localisations du psoriasis. 2016; <https://francepsoriasis.org/lamaladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/>

- deux anti-IL-17A administrés en SC : ixekizumab (TALTZ) et sécukinumab (COSENTYX),
- un anti-IL17A/17F administré en SC : bimekizumab (BIMZELX)
- un anti-récepteur de l'IL-17 administré en SC : brodalumab (KYNTHEUM),
- trois anti-IL-23 administrés en SC : guselkumab (TREMFA), rizankizumab (SKYRIZI) et tildrakizumab (ILUMETRI),
- un inhibiteur de PDE4, administré par voie orale, aprémilast (OTEZLA).

Le tableau 1 rappelle les conclusions de la Commission de la Transparence sur les médicaments biologiques ainsi que sur l'aprémilast en termes de service médical rendu (SMR) et d'amélioration du service médical rendu (ASMR).

Il convient de noter que SKILARENCE (diméthyle fumarate) disposant d'une AMM dans le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique ne peut être considéré comme CCP dans la mesure où son SMR a été jugé insuffisant pour justifier sa prise en charge par la solidarité nationale (avis de la CT du 17/07/2019).

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Anti-TNFα				
REMICADE IV (infliximab) MSD France Et ses biosimilaires	Traitement du psoriasis en plaques (PP) modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	26/04/2006 (inscription) 05/05/2021 (réévaluation)	Important	2006 : Partage l'ASMR III d'ENBREL dans la stratégie thérapeutique.
REMSIMA 120 mg (SC) (infliximab) Celltrion Healthcare France	Traitement du PP modéré à sévère des patients adultes en cas d'échec, ou de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	07/10/2021 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Modéré ⁴	ASMR V par rapport à l'infliximab administré par voie intraveineuse (REMICADE et ses biosimilaires dont REMSIMA 100 mg) dans le traitement de la maladie de Crohn, de la rectocolite hémorragique, de la spondylarthrite ankylosante, du rhumatisme psoriasique et du psoriasis en plaques.
ENBREL (etanercept) Pfizer Et ses biosimilaires	Traitement du PP modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	02/03/2005 (extension d'indication) 05/05/2021 (réévaluation)	Important	2005 : ASMR III dans la stratégie thérapeutique en termes d'efficacité.
HUMIRA (adalimumab) AbbVie	Traitement du PP, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme	28/05/2008 (extension d'indication)	Important	2008 :

⁴ SMR modéré justifié notamment par l'absence de données cliniques évaluant l'infliximab SC dans cette indication, la démonstration de l'efficacité étant basée sur les données pharmacocinétiques disponibles versus l'infliximab IV dans d'autres indications (PR, MC et RCH) et sur la démonstration de la non-infériorité en termes de réponse clinique de l'infliximab SC par rapport à l'infliximab IV dans l'indication initiale de l'AMM (polyarthrite rhumatoïde).

Et ses biosimilaires	la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVA thérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.	25/09/2014 (renouvellement de l'inscription) 05/05/2021 (réévaluation)		ASMR V par rapport aux autres Anti-TNFα (REMICADE et ENBREL).
CIMZIA (certolizumab pegol) UCB Pharma SA	Traitement du PP chronique modéré à sévère chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique.	06/02/2019 (extension d'indication) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR V par rapports aux autres traitements systémiques biologiques (Anti-TNFα et anti-interleukines).

Anti-interleukines

STELARA (ustekinumab) Janssen-Cilag	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puva-thérapie.	13/05/2009 (inscription) 05/05/2021 (réévaluation)	Important	2009 : ASMR IV en termes d'efficacité par rapport à ENBREL.
COSENTYX (sécukinumab) Novartis Pharma SAS	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	05/10/2016 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR IV par rapport à STELARA.
TALTZ (ixekizumab) Lilly France	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	05/10/2016 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR IV par rapport à TREMFYA.
KYNTHEUM (brodalumab) Leo Pharma	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	04/04/2018 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR V par rapport à COSENTYX et TALTZ.
TREMFYA (guselkumab) Janssen-Cilag	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	04/03/2020 (réévaluation) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR IV par rapport à COSENTYX
SKYRIZI (risankizumab) Abbvie	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	07/07/2021 (réévaluation) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR IV par rapport à COSENTYX (sécukinumab)

ILUMETRI (tildrakizumab) N.V. Organon	Traitement du PP modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	03/06/2020 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Important	ASMR V dans la prise en charge du psoriasis en plaques
--	--	--	-----------	--

Inhibiteurs de la Phosphodiesterase type 4

OTEZLA (apremilast) Celgene	Traitement du PP, chronique, modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVA thérapie.	02/12/2015 (inscription)	Modéré	ASMR V dans la prise en charge du psoriasis en plaques
--	--	-----------------------------	--------	--

➔ Traitements non-médicamenteux

La photochimiothérapie UVA (en association avec des agents photosensibilisants) et photothérapie UVB sont utilisées à des stades plus précoces de la maladie.

2.3 Couverture du besoin médical

Malgré l'arsenal thérapeutique disponible, le besoin thérapeutique reste partiellement couvert en raison des phénomènes d'échappement thérapeutique, des contre-indications et des intolérances. Il persiste donc un besoin de disposer de nouveaux médicaments efficaces et bien tolérés.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

L'examen initial de BIMZELX (bimekizumab) dans le traitement du psoriasis en plaques avait principalement reposé sur 4 études cliniques de phase III versus placebo ou comparateur actif, randomisées, en double-aveugle, réalisées chez des adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique :

- l'étude BE RADIANT (PS0015), de non-infériorité et de supériorité versus sécukinumab, d'une durée de 48 semaines ;
- l'étude BE VIVID (PS0009), de supériorité versus placebo (analyse principale) et de non-infériorité/supériorité versus ustekinumab d'une durée de 52 semaines ;
- l'étude BE SURE (PS0008), de non-infériorité et de supériorité versus adalimumab, d'une durée de 56 semaines ;
- l'étude BE READY (PS0013), de supériorité versus placebo d'une durée de 56 semaines.

A l'issue de ces études, les patients, qui avaient terminé cette phase de 16 semaines de traitement, pouvaient être inclus dans l'étude BE BRIGHT (PS0014), dont l'objectif principal était d'évaluer la tolérance à long terme (jusqu'à 144 semaines) du bimekizumab.

Les principaux résultats de ces études, déjà examinés par la Commission, sont décrits dans l'avis du 09/02/2022⁵.

Les nouvelles données fournies par le laboratoire à l'appui de la demande de réévaluation sont une actualisation des données de pharmacovigilance.

3.2 Synthèse des données d'efficacité

Les principaux résultats des études déjà examinés par la Commission sont décrits dans l'avis du 09/02/2022.⁵

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

3.3 Profil de tolérance

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique de tolérance.

Depuis le dernier examen par la Commission, le 9 février 2022, les nouvelles données de tolérance disponibles sont :

- le 1^{er} PSUR, à 6 mois, datant du 19 février 2022.
- une mise à jour du RCP avec les données d'une étude de phase IIIb versus sécukinumab, BE RADIANT, déjà évaluée lors de la première inscription de BIMZELX (bimekizumab),

Le résumé des risques du PGR de BIMZELX (bimekizumab) (version 1.0) est présenté dans le tableau ci-dessous, il n'a pas été modifié depuis le dernier examen par la Commission :

Risques importants identifiés	Infections graves
Risques importants potentiels	Réactions d'hypersensibilité graves Maladie inflammatoire intestinale (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) Événements indésirables cardiovasculaires majeurs Tumeur maligne
Informations manquantes	Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement Tolérance à long terme

Le laboratoire a fourni les données issues du premier PSUR couvrant la période du 20 août 2021 au 19 février 2022. L'exposition cumulée au bimekizumab a été estimée à 588 patients-années depuis sa mise sur le marché dans le monde. Pendant cette période, un nouveau signal de pharmacovigilance a été détecté, le risque de survenue de conjonctivite. Ce signal a été considéré comme un risque identifié non important. Le RCP a été mis à jour en conséquence avec l'ajout de cet effet indésirable (peu fréquent).

3.4 Données d'utilisation

Le laboratoire n'a pas déposé de nouvelle donnée d'utilisation par rapport à l'avis du 9 février 2022.

⁵ Haute Autorité de Santé - BIMZELX (bimekizumab) (has-sante.fr)

3.5 Commodité d'emploi ou amélioration du parcours de soins

BIMZELX (bimekizumab) s'administre sous forme de 2 injections sous-cutanées de 160 mg, toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 16 puis toutes les 8 semaines par la suite.

Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'auto-injecter le bimekizumab au moyen de la seringue préremplie ou du stylo prérempli si leur médecin estime cela approprié, en association avec un suivi médical si nécessaire.

3.6 Programme d'études

→ Dans l'indication évaluée

• Etudes interventionnelles

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
BE BRIGHT	Etude d'extension, multicentrique, ouverte, chez les patients éligibles ayant terminé l'étude pivot BE READY, BE SURE ou BE VIVID (cohorte A).	Janvier 2023

Enfant et adolescent

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
NCT04718896	Etude de phase II, ouverte, chez les adolescents atteints de psoriasis en plaques, modéré à sévère.	Mars 2025

• Etudes en vie réelle

– PASS (« Post-Authorization Safety Study »)

Une étude PASS sera mise en place dans le cadre du plan de gestion des risques de BIMZELX (bimekizumab). L'objectif principal de cette étude sera d'évaluer la tolérance du bimekizumab, chez les patients atteints de psoriasis en plaque modéré à sévère, par rapport à ceux traités par d'autres traitements biologiques du psoriasis (ex : anti-TNF, anti-IL 23), à l'exception des autres biologiques anti-IL17. Cette étude évaluera en particulier les événements de type MACE, le risque de cancer, d'infections graves, de réactions d'hypersensibilité et le risque de MICI.

– Etude européenne observationnelle

Une étude observationnelle européenne, incluant la France, l'Allemagne, l'Italie et le Royaume-Uni va être mise en place début 2022. L'objectif de cette étude sera d'étudier l'historique de la prise en charge du psoriasis, la qualité de vie, la satisfaction vis-à-vis du traitement et la sévérité des symptômes du psoriasis, chez les patients adultes, ayant un psoriasis en plaques modérés à sévères, et traités en pratique courante par BIMZELX (bimekizumab). Six cents à 1500 patients européens seront inclus.

4. Discussion

Pour rappel, l'examen initial de la spécialité BIMZELX (bimekizumab) évaluée par la CT le 9 février 2022⁵ a principalement reposé sur 4 études cliniques de phase III versus placebo ou comparateur actif, randomisées, en double-aveugle, réalisées chez des adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique :

- l'étude BE RADIANT (PS0015), de non-infériorité et de supériorité versus sécukinumab, d'une durée de 48 semaines ;
- l'étude BE VIVID (PS0009), de supériorité versus placebo (analyse principale) et de non-infériorité/supériorité versus ustekinumab d'une durée de 52 semaines ;
- l'étude BE SURE (PS0008), de non-infériorité et de supériorité versus adalimumab, d'une durée de 56 semaines ;
- l'étude BE READY (PS0013), de supériorité versus placebo d'une durée de 56 semaines.

Dans le cadre de cette réévaluation, les nouvelles données fournies par le laboratoire sont une actualisation des données de tolérance. Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité ou tolérance.

Dans l'attente de la réévaluation de l'ensemble des médicaments biologiques qui n'ont pas été inclus dans l'étude observationnelle PSOBIOEQ 1 et 2, dont BIMZELX (bimekizumab, anti-IL17A et anti-IL17F), la Commission avait considéré que le service médical rendu par les spécialités BIMZELX 160 mg (bimekizumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli, était important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, uniquement dans les formes chroniques sévères, 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

Aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité ou de tolérance n'est disponible depuis le précédent avis. Les données de pharmacovigilance ont mis en évidence un risque de survenue conjonctivite (peu fréquent) qui a été intégré au RCP.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments et à la lumière des résultats de la réévaluation des autres médicaments systémiques biologiques, le périmètre de remboursement de BIMZELX (bimekizumab) peut être étendu à celui de l'indication de l'AMM soit dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu de la réévaluation récente des médicaments systémiques biologiques ayant une indication dans le psoriasis en plaques de l'adulte, la Commission considère le bimekizumab, au même titre que les autres traitements systémiques biologiques, comme un traitement systémique de 2^e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie.

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents sont les traitements systémiques non biologiques (méthotrexate, ciclosporine, acitrétine) et les autres médicaments biologiques cités dans le Tableau 1.

5.3 Service Médical Rendu

- ➔ 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.
- ➔ BIMZELX 160 mg (bimekizumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli a un effet symptomatique suspensif.
- ➔ Son rapport efficacité/effets indésirables est important
- ➔ Il existe de très nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ➔ Cette spécialité est un traitement systémique de 2^e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie.

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

➔ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de l'atteinte sévère des patients dans une forme chronique du psoriasis résistant aux traitements systémiques non biologiques, associée à une altération importante de la qualité de vie et de sa faible prévalence ;
- du besoin médical partiellement couvert, malgré l'existence de nombreuses alternatives, du fait des échecs aux traitements disponibles et des phénomènes d'échappement thérapeutique ;
- de la réponse partielle au besoin partiellement couvert identifié :
 - un impact supplémentaire démontré sur la morbidité par rapport au sécukinumab en termes de réponse PASI 100 aux semaines 16 et 48, par rapport à l'ustekinumab en termes de réponses PASI 90 et IGA 0 ou 1 aux semaines 16 et 52 et par rapport à l'adalimumab notamment en termes de PASI 90, PASI 100 et IGA 0 ou 1 aux semaines 16 et 24 ;
 - mais :
 - une absence d'impact démontré en termes de qualité de vie en raison du caractère exploratoire des données fournies ;
 - une absence d'impact démontré en termes de morbidité vis-à-vis des anti-interleukines qui ont également démontré leur supériorité par rapport au sécukinumab (guselkumab et risankizumab) ;
 - des doutes sur la transposabilité des résultats à long terme (au-delà d'un an) en termes d'efficacité, dans un contexte de risque d'échappement thérapeutique connu dans cette

classe de médicaments, et de tolérance (risques immunogène, cancérigène et cardiovasculaire) ;

- une absence d'impact supplémentaire sur l'organisation des soins et sur le parcours de soins et/ou de vie ;

BIMZELX (bimekizumab) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par BIMZELX (bimekizumab) 160 mg en solution injectable, devient important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg en solution injectable sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication AMM et aux posologies de l'AMM.

➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

La Commission estime que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg en solution injectable reste inchangée dans l'indication de l'AMM :

BIMZELX 160 mg (bimekizumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à COSENTYX (sécukinumab), chez l'adulte, dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique.

5.5 Population cible

La nouvelle population cible de BIMZELX (bimekizumab) dans le psoriasis en plaques de l'adulte est représentée par les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, qui n'ont pas répondu, ou qui présentent une contre-indication, ou qui sont intolérants aux traitements systémiques non biologiques (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement la photothérapie.

Le psoriasis (toutes formes confondues) touche 4,42 % de la population française⁶ soit 2,29 millions de personnes adultes (données INSEE au 1er janvier 2022), dont 20 % des cas sont considérés comme modérés à sévères, soit environ 455 000 personnes. Le psoriasis en plaques représente 80 % des formes de psoriasis⁷. Il y a donc en France environ 364 200 personnes atteintes de psoriasis en plaques modéré à sévère.

⁶ Richard M-A, Corgibet F, Beylot-Barry M, Barbaud A, Bodemer C, Chaussade V. Sex- and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the « OBJECTIFS PEAU » study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018.

⁷ Psoriasis F. Les formes et localisations du psoriasis. 2016; <https://francepsoriasis.org/la-maladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/>

Par ailleurs, environ 10 % des patients atteints de psoriasis seraient traités par médicament systémique (voie orale, par injection ou par photothérapie⁸, ce qui permettrait d'estimer à 10 % le pourcentage de patients en échec des traitements topiques, soit 182 000 patients atteints de psoriasis en plaques en échec des traitements topiques.

Selon les taux d'efficacité des traitements systémiques conventionnels (50 % sur le PASI 75 et 18 % sur le PASI 90 pour le méthotrexate, 60 à 88 % sur le PASI 75 et 29 % sur le PASI 90 avec la ciclosporine, 60 à 80 % sur le PASI 75 avec la photothérapie et 30 % sur le PASI 75 avec l'acitrétine), il peut être considéré qu'environ 50 à 88 % des patients auront une amélioration importante (au moins 75 % d'amélioration) de leur symptomatologie avec un au moins des traitements systémiques conventionnels ou la photothérapie donc 12 à 50 % des patients peuvent être considérés en échec de leur traitement. Si l'on considère le PASI 90, il peut être considéré que seulement 18 à 29 % des patients auront une guérison quasi complète de leurs lésions et que par conséquent, environ 70 à 80 % des patients peuvent être considérés en échec de leur traitement systémique conventionnel. En faisant la moyenne des pourcentages de patients en échec des traitements systémiques conventionnels selon les deux appréciations de l'efficacité, il peut être considéré qu'environ la moitié des patients sont en échec des traitements systémiques conventionnels ou de la photothérapie, soit 91 000 patients.

Selon l'étude PSOTBIOTEQ, la majorité des patients mis sous traitement par médicament biologique avait une forme modérée à sévère du psoriasis (83 à 86 %) et avaient un antécédent de traitement par traitement systémique conventionnels (80 à 90 %) ou par photothérapie (65-70 %).

Par conséquent, il peut être considéré qu'environ 85 % des patients en échec des traitements systémiques conventionnels ou de la photothérapie (91 000 patients estimés) sont des patients ayant une forme modérée à sévère, soit 77 350 patients.

La population cible définie par les adultes ayant une forme modérée à sévère de psoriasis en plaques en échec des traitements systémiques conventionnels ou de la photothérapie peut être estimée à environ 77 350 patients.

Pour rappel, la précédente population cible définie par les adultes atteints de psoriasis en plaques chronique sévère en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux traitements systémiques conventionnels avec une forme étendue et retentissement psycho-social important avait été estimée à moins de 14 000 patients.

5.6 Demande de données

La Commission souhaite être destinataire des résultats de l'étude BE BRIGHT. Elle évaluera l'opportunité de réévaluer BIMZELX (bimékizumab) à la lumière de ces données.

⁸ Association professionnelle RESOPSO. <https://www.resopso.fr/le-psoriasis-en-chiffres/>

5.7 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

La Commission recommande la mise à disposition d'une présentation de BIMZELX permettant l'administration de la dose en une seule injection sous-cutanée.

→ Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

La Commission recommande le maintien du statut de médicament d'exception attribué à BIMZELX (bimekizumab).