

AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS

bimekizumab

BIMZELX 160 mg,

solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli

Réévaluation à l'initiative de la CT

Adopté par la Commission de la transparence le 28 février 2024

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

Synthèse de l'avis

Avis favorable au maintien du 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 en 2022 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.
Service médical rendu (SMR)	IMPORTANT dans le « Traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique ».
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, solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli, reste inchangée dans l'indication concerné par la demande : BIMZELX (bimekizumab) 160 mg, 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	Sans objet.
Recommandations particulières	Sans objet.

Sommaire

1.	Contexte	4
2.	Environnement médical	6
2.1	Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	6
2.2	Prise en charge actuelle	6
2.3	Couverture du besoin médical	9
3.	Synthèse des données	10
3.1	Données disponibles	10
3.2	Synthèse des données d'efficacité	10
3.2.1	Rappel des données cliniques précédemment examinées par la Commission (avis du 9 février 2022)	10
3.2.2	Nouvelles données d'efficacité fournies à l'appui de cette réévaluation	11
3.3	Profil de tolérance	13
3.3.1	Données issues des études cliniques	13
3.3.2	Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)	14
3.3.3	Données issues des PSURS	14
3.3.4	Données issues du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)	15
3.4	Données d'utilisation	15
3.5	Modification du parcours de soins	15
3.6	Programme d'études	16
4.	Discussion	16
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	17
5.1	Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	17
5.2	Comparateurs cliniquement pertinents	18
5.3	Service Médical Rendu	18
5.4	Amélioration du Service Médical Rendu	19
5.5	Population cible	20
5.6	Demande de données	20
5.7	Autres recommandations de la Commission	20

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 – Février 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Réévaluation
Précisions	Il s'agit d'une réévaluation du Service Médical Rendu (SMR) et de l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), à la demande de la Commission, de la spécialité BIMZELX (bimekizumab) 160 mg, solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli dans l'indication du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique, consécutivement à la communication des résultats définitifs de l'étude BE BRIGHT.
Indication concernée par l'évaluation	Périmètre de l'indication concerné par la demande : « BIMZELX est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. »
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 stylos préremplis avec seringue préremplie en verre de 1 mL (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
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 20/08/2021 PGR européen
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle – Médicament de prescription et renouvellement réservés à certains médecins spécialistes (PRS) en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie. Statut particulier – 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 anti-IL-17A et anti-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	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : 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, le bimekizumab est pris en charge dans une indication restreinte : patient avec un psoriasis sévère, en échec, ou ne pouvant pas recevoir de traitement systémique. En Allemagne, le bimekizumab est pris en charge dans une indication restreinte : patients adultes, présentant un psoriasis modéré à sévère et qui ne sont pas candidat à une thérapie conventionnelle dans le cadre d'un traitement systémique initial, ou qui sont en échec, ou n'ont pas toléré, le traitement systémique. Aux Etats-Unis, le bimekizumab dispose d'une AMM avec un libellé élargi par rapport à l'AMM européenne « Indiqué dans le traitement des patients adultes souffrant de psoriasis modéré à sévère ».
Autres indications de l'AMM	Les autres indications de l'AMM de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg non concernées par la présente réévaluation sont les suivantes : – Traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, seul ou en association avec le méthotrexate, ayant eu une réponse inadéquate ou ayant été intolérant à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs). – Traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active, associée à des signes objectifs d'inflammation se traduisant par un taux de protéine C réactive (CRP) élevé et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). – Traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants au traitement conventionnel.
Rappel des évaluations précédentes	Refus d'accès précoce post-AMM par le collège de la HAS, en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique, le 28 avril 2022¹. Pour rappel, concernant les précédentes évaluations de la spécialité BIMZELX (bimekizumab) dans l'indication concernée par la présente réévaluation : – dans son avis d'inscription du 9 février 2022², la Commission a rendu un avis favorable à l'inscription BIMZELX (bimekizumab) 160 mg, solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli ; elle a octroyé un SMR important et une ASMR IV par rapport à COSENTYX (sécukinumab) uniquement chez l'adulte, dans les formes chroniques sévères du psoriasis en plaques 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.

¹ Avis du Collège de la HAS de BIMZELX (bimekizumab) du 28/04/2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/bimzelx_decision_et_avis_ct.pdf (Consulté en ligne le 18/12/2023)

² Avis de la Commission de la Transparence de BIMZELX (bimekizumab) du 09/02/2022. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19518_BIMZELX_PIC_INS_avisDef_CT19518.pdf (Consulté en ligne le 18/12/2023)

	– dans son avis du 15 mars 2023 ³ , la Commission a rendu un avis favorable à la réévaluation de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg, solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli ; elle a octroyé un SMR important et une 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.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 28 février 2024.

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.

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^{4,5}.

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 ou ciclosporine en 1^{re} ligne de traitement et, en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à ces traitements, l'aprémilast,

³ Avis de la Commission de la Transparence de BIMZELX (bimekizumab) du 15/03/2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19921_BIMZELX_PIS_REEV_AvisDef_CT19921.pdf (Consulté en ligne le 18/12/2023)

⁴ Richard M-A, Corgibet F, Beylot-Barry M et al. 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.

⁵ Psoriasis F. Les formes et localisations du psoriasis. 2016. Disponible sur : <https://francepsoriasis.org/lamaladie/comprendre/psoriasis/formes-et-localisations-du-psoriasis/> (Consulté en ligne le 08/02/2024)

les anti-TNF α 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)⁶.

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

Les traitements suivants sont considérés comme des CCP dans le périmètre de l'évaluation :

- les traitements systémiques non biologiques : méthotrexate (NOVATREX et génériques, Méthorexate ACCORD, et BELLON), ciclosporine (NEORAL) et acitrétine (SORIATANE)
- les traitements systémiques biologiques :
 - un anti-TNF α administré en IV : infliximab (REMICADE et ses biosimilaires),
 - quatre anti-TNF α 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),
 - deux anti-IL-17A administrés en SC : ixekizumab (TALTZ) et sécukinumab (COSENTYX),
 - un anti-récepteur de l'IL-17 administré en SC : brodalumab (KYNTHEUM),
 - trois anti-IL-23 administrés en SC : guselkumab (TREMIFYA), rizankizumab (SKYRIZI) et tildrakizumab (ILUMETRI),
 - un inhibiteur de PDE4, administré par voie orale, apremilast (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).

⁶ F. Amatore, A-P. Villani, M. Tauber et al. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019. Disponible sur : <https://www.sfdermato.org/upload/recommandations/psoreco-72474f007184bd36c0e70cb2d89e5fd2.pdf> (Consulté en ligne le 08/02/2024)

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 biosimilaire	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.	07/10/2020 (inscription) 11/07/2022 (réévaluation)	Modéré	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 psoriasis en plaques 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 Et ses biosimilaires	Traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés	28/05/2008 (extension d'indication) 22/05/2016 (renouvellement de l'inscription) 05/05/2021 (réévaluation)	Important	2008 : ASMR V par rapport aux autres Anti-TNFα (REMICADE et ENBREL).
CIMZIA (certolizumab pegol) UCB Pharma SA	Traitement du psoriasis en plaques 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 psoriasis en plaques 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 puvathérapie.	13/05/2009 (inscription) 05/05/2021 (réévaluation)	Important	2009 : ASMR IV en termes d'efficacité par rapport à ENBREL.
COSENTYX (sécukinumab)	Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez	05/10/2016 (inscription)	Important	ASMR IV par rapport à STELARA.

Novartis Pharma SAS	l'adulte qui nécessite un traitement systémique.	11/07/2022 (réévaluation)		
TALTZ (ixekizumab) Lilly France	Traitement du psoriasis en plaques 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 psoriasis en plaques 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 psoriasis en plaques 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 psoriasis en plaques 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 psoriasis en plaques 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 psoriasis, 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 la 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.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

L'examen initial de BIMZELX (bimekizumab) dans 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.

Les principaux résultats de ces études, déjà examinés par la Commission, sont décrits dans l'avis du 09/02/2022².

A l'issue des études BE READY, BE SURE et BE VIVID, les patients, qui avaient terminé cette phase de 16 semaines de traitement, pouvaient être inclus dans l'étude BE BRIGHT (PS0014), une étude d'extension, multicentrique, ouverte, dont l'objectif principal était d'évaluer la tolérance à long terme (jusqu'à 144 semaines) du bimekizumab. Les résultats intermédiaires à 48 semaines de cette étude, ont été examinés par la Commission et sont décrits dans l'avis du 09/02/2022².

Les nouvelles données fournies par le laboratoire à l'appui de sa demande de réévaluation sont les résultats à 144 semaines de l'étude BE BRIGHT et l'actualisation des données de tolérance.

3.2 Synthèse des données d'efficacité

3.2.1 Rappel des données cliniques précédemment examinées par la Commission (avis du 9 février 2022)

Lors de la demande d'inscription initiale, la Commission avait évalué les résultats de 3 études de phase III versus comparateur actif :

L'étude BE RADIANT (PS0015), portant sur 743 patients adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique, a démontré la supériorité du bimekizumab [320 mg toutes les 4 semaines (Q4W) pendant 16 semaines en induction puis en entretien, Q4W (non retenu par l'AMM) ou toutes les 8 semaines (QW8) jusqu'à la semaine 48] par rapport au sécukinumab (posologie de l'AMM) notamment sur :

- la réponse PASI 100⁷ à la semaine 16 (critère de jugement principal) avec le bimekizumab Q4W : 62,7 % versus 48,9 % ($p < 0,001$) ;
- la réponse PASI 100 à la semaine 48 (critère de jugement secondaire hiérarchisé) avec le bimekizumab Q8W en entretien : 66,0 % versus 48,3 % ($p < 0,001$).

⁷ **Psoriasis Area and Severity Index (PASI)** : ce score repose sur un croisement entre l'aspect des plaques et leur localisation corporelle, allant de 0 (forme la moins sévère) à 72 (forme la plus sévère). Le PASI 75 et le PASI 90, correspond à une diminution d'au moins 75 % et 90 % de la gravité du psoriasis sur l'échelle PASI par rapport à l'inclusion et le PASI 100 à une réduction complète des symptômes.

L'étude BE VIVID (PS0009), portant sur 567 patients adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique, a démontré la supériorité du bimekizumab (320 mg Q4W) par rapport à l'ustekinumab (analyses secondaires hiérarchisées) :

- la réponse PASI 90 à la semaine 16 notamment : 85,0 % versus 49,7 % ($p < 0,001$) ;
- la réponse IGA 0/1⁸ à la semaine 16 notamment : 84,1 % versus 53,4 % ($p < 0,001$).

L'étude BE SURE (PS0008), portant sur 478 patients adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère qui nécessite un traitement systémique, a démontré la supériorité du bimekizumab (320 mg Q4W) par rapport à l'adalimumab (posologie de l'AMM) sur :

- les critères de jugements principaux hiérarchisés :
 - la réponse PASI 90 à la semaine 16 : 86,2 % versus 47,2 % ($p < 0,001$) ;
 - la réponse IGA 0/1 à la semaine 16 : 85,3 % versus 57,2 % ($p < 0,001$).
 - la réponse PASI 100 à la semaine 16 (critère de jugement secondaire hiérarchisé) : 60,8 % versus 23,9 % ($p < 0,001$).

3.2.2 Nouvelles données d'efficacité fournies à l'appui de cette réévaluation

3.2.2.1 Etude BE BRIGHT (PS0014)

Objectif et schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude d'extension des études de phase III : BE READY, BE SURE et BE VIVID, non comparative, non randomisée, ouverte, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer la tolérance à long terme du bimekizumab administré en sous-cutané chez les patients adultes atteints d'un psoriasis en plaques chronique modéré à sévère après 144 semaines de traitement.

La durée de traitement de l'étude était de 144 semaines avec un suivi ouvert de la tolérance de 20 semaines supplémentaires après la dernière dose du traitement.

L'étude a débuté le 26/07/18 (1^{er} patient inclus) et l'analyse principal a eu lieu le 14/11/2022.

Traitements reçus

Au cours de cette étude, les patients ont reçu du bimekizumab 320 mg Q4W ou du bimekizumab 320 mg Q8W, le choix du traitement étant fonction du traitement reçu et de la réponse PASI 90 atteinte au cours de l'étude initiale.

A la semaine 24, si une réponse PASI 90 était atteinte, l'investigateur pouvait changer la posologie du bimekizumab de 320 mg Q4W à 320 mg Q8W.

A la semaine 48 ou à la prochaine visite clinique prévue après la semaine 48, si la réponse PASI 90 était atteinte, la posologie du bimekizumab était modifiée passant de 320 mg Q4W à 320 mg Q8W jusqu'à la fin de l'étude (semaine 144) sauf si l'investigateur en décidait autrement.

Un total de 1 287 patients a reçu du bimekizumab dans l'étude d'extension, dont 903 du bimekizumab 320 mg Q4W et 384 du bimekizumab 320 mg Q8W pendant les 24 premières semaines de l'étude.

⁸ **Investigator's Global Assessment (IGA)** : ce score repose sur la description de l'aspect des plaques de psoriasis sur une échelle allant de 0 (blanchi) à 5 (très sévère). Dans ces études, la proportion de patients avec une disparition complète ou presque complète des lésions était définie par la proportion de patients ayant obtenu un IGA :

- Blanchi (IGA = 0) ; défini par l'absence de manifestations d'érythème ou de desquamation ou d'induration et par la présence de possibles décolorations résiduelles,
- Presque blanchi (IGA 1) ; défini par des plaques caractérisées par un érythème faible, des squames fines et occasionnelles pour moins de 5% des lésions ou une surélévation minimale par rapport au niveau de la peau normale.

Parmi ces patients, 1 072 patients ont complété la période de traitement de 144 semaines (83,3 %). Seuls seront présentés les résultats, au terme des 144 semaines de l'étude du groupe bimekizumab Q8W (n = 1 217), correspondant au schéma posologique d'entretien retenu par l'AMM, soit les patients ayant reçu au moins une fois du bimekizumab 320 mg toutes les 8 semaines.

Population de l'étude

L'âge moyen des patients était de 45,4 ans. La majorité des patients était des hommes (71,8 %), d'origine caucasienne (85,2 %). L'IMC moyen était de 29,8 kg/m². Les principales caractéristiques des patients ont été comparables entre les groupes bimekizumab Q8W, bimekizumab Q4W/Q8W et bimekizumab Q4W.

Critères de jugement d'efficacité

Le critère de jugement principal : l'incidence des effets indésirables liés au traitement, ajustée à la durée d'exposition au traitement du patient est un critère de tolérance dont les résultats seront présentés dans la partie prévue à cet effet (3.3.1.1). On dispose de données exploratoires d'efficacité jusqu'à la semaine 144 notamment pour la réponse PASI 100 (voir Tableau 2) et la réponse IGA 0/1 (Tableau 3).

Tableau 2 : Pourcentage de répondeurs PASI100 (ITT ; méthode d'imputation des données manquantes NRI⁹) – Etude BE BRIGHT

	Groupe bimekizumab Q8W (N = 384)	Groupe bimekizumab Q4W/Q8W (N = 832)	Total cohorte A ^a (N = 1 286)
Au début de BE-BRIGHT, n (%)	313 (81,5)	564 (67,8)	915 (71,2)
Semaine 48, n (%)	291 (75,8)	634 (76,2)	933 (72,6)
Semaine 96, n (%)	276 (71,9)	597 (71,8)	874 (68,0)
Semaine 144, n (%)	241 (62,8)	542 (65,1)	783 (60,9)

a : comporte également les patients avec une dose de Q4W (n = 70) qui ont arrêté l'étude avant le changement de posologie (schéma posologique hors AMM en entretien).

Tableau 3 : Taux de réponse IGA 0/1 (ITT ; méthode d'imputation des données manquantes NRI) – Etude BE BRIGHT

	Groupe bimekizumab Q8W (N = 384)	Groupe bimekizumab Q4W/Q8W (N = 832)	Total cohorte A ^a (N = 1 286)
Au début de BE-BRIGHT, n (%)	372 (96,9)	732 (88,0)	1161 (90,3)
Semaine 48, n (%)	345 (89,8)	760 (91,3)	1116 (86,8)
Semaine 96, n (%)	330 (85,9)	720 (86,5)	1051 (81,7)
Semaine 144, n (%)	295 (76,8)	657 (79,0)	952 (74,0)

a : comporte également les patients avec une dose de Q4W (n = 70) qui ont arrêté l'étude avant le changement de posologie (schéma posologique hors AMM en entretien).

⁹ NRI « Non-responder imputation » : les participants qui avaient des valeurs manquantes ont été considérés comme non-répondreurs.

Qualité de vie

La qualité de vie des patients a été analysée dans l'étude BE BRIGHT à l'aide de 5 questionnaires : *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*, *SF-36*, *EQ-5D* (EuroQol Group), *Work Productivity and Activity Impairment-Specific Health Problem questionnaire (WPAI-SHP)*, *Stanford Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ-DI)* en tant que critères de jugement secondaires exploratoires. Compte tenu du caractère exploratoire de ces analyses, aucune conclusion formelle ne peut être tirée des résultats.

3.3 Profil de tolérance

Depuis le dernier examen par la Commission, le 15 mars 2023, les nouvelles données de tolérance disponibles sont :

- les données de l'étude BE BRIGHT (PS0014),
- les 2^e, 3^e et 4^e PSURS,
- une mise à jour du RCP avec l'intégration des données de tolérance concernant les nouvelles indications de l'AMM de BIMZELX (bimekizumab) : Le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondylarthrite ankylosante.

3.3.1 Données issues des études cliniques

3.3.1.1 Etude BE BRIGHT (PS0014)

A la semaine 144, la durée moyenne d'exposition était de 390,0 (± 164,7) jours dans le groupe bimekizumab Q4W et de 675,5 (± 262,3) jours dans le groupe bimekizumab Q8W, soit 912,0 (± 233,2) jours dans la cohorte totale.

Les données générales sur la tolérance sont présentées dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Données générales sur la tolérance (population de tolérance – étude BE BRIGHT)

Patients ayant eu ≥ un EI ou décès	Groupe bimekizumab Q8W (N = 1 217)	Groupe bimekizumab Q4W (N = 903)	Total (N = 1 287)
Tout EI, n (%)	956 (78,6)	701 (77,6)	1 148 (89,2)
EI sévères, n (%)	103 (8,5)	53 (5,9)	147 (11,4)
EI liés au traitement, n (%)	302 (24,8)	283 (31,3)	469 (36,4)
EI graves, n (%)	124 (10,2)	65 (7,2)	181 (14,1)
EI ayant conduit à l'arrêt du traitement, n (%)	52 (4,3)	26 (2,9)	78 (6,1)
Tout décès (EI émergeant conduisant au décès), n (%)	8 (0,7)	6 (0,7)	14 (1,1)

EI : Evénement indésirable

L'incidence ajustée des événements indésirables sur la durée d'exposition au traitement a été 180,30/100 PA dans le groupe bimekizumab Q4W et de 98,15/100 PA dans le groupe bimekizumab Q8W.

Les EI les plus fréquemment rapportés (≥ 5 % des patients) avec le bimekizumab Q4W et Q8W ont été respectivement :

- une infection : 58,4 % et 54,6 % dont :
 - une rhinopharyngite : 19,3 % et 12,5 % ;

- une candidose buccale : 16,1 % et 10,4 % ;
- une infection des voies respiratoires supérieures : 8,2 % et 7,8 % ;
- une affection musculosquelettique et du tissu conjonctif : 12,8 % et 17,5 % ;
- une affection du système nerveux (6,0 % et 9,3 %), principalement une migraine (2,2 % et 4,4 %) ;
- une affection vasculaire (5,4 % et 5,8 %), principalement une hypertension (3,7 % et 4,4 %).

Les EI liés au traitement les plus fréquemment rapportés (≥ 5 % des patients) avec le bimekizumab Q4W et Q8W ont été, respectivement :

- une infection : 27,4 % et 20,1 % dont :
 - une candidose buccale : 13,6 % et 9,1 %.

Les EI graves les plus fréquemment rapportés (≥ 3 patients) avec le bimekizumab Q4W et Q8W ont été des infections (1,2 % et 2,1 % respectivement), dont une infection au coronavirus (1,1 % dans le groupe bimekizumab Q8W) et des affections cardiaques (1,0 % et 1,7 %).

Seize (16) EI ont conduit au décès de quatorze patients au cours de l'étude dont six décès dans le groupe bimekizumab Q4W et huit décès dans le groupe bimekizumab Q8W. Parmi ces décès 9 ont été considérés comme des événements indésirables cardiaques majeurs (MACE), trois décès sont consécutifs à une infection à Coronavirus, un décès a été catégorisé comme « idées et comportement suicidaire » et un décès consécutif à une tumeur cérébrale.

3.3.2 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

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 le l'allaitement Tolérance à long terme

3.3.3 Données issues des PSURS

Le laboratoire a fourni les données issues des quatre premiers PSURS couvrant respectivement les périodes du 20 août 2021 au 19 février 2022, du 20 février 2022 au 19 août 2022, du 20 août 2022 au 19 février 2023 et du 20 février 2023 au 19 août 2023. L'exposition cumulée au bimekizumab a été estimée à 11 767 patients-années dans le monde et à 1 442 patients en France depuis sa mise sur le marché.

Pendant la période couverte par le premier PSUR, un nouveau signal de tolérance 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).

Au cours de la période couverte par le deuxième et le troisième PSUR, aucun nouveau signal de tolérance n'a été nouvellement identifié.

Pendant la période couverte par le quatrième PSUR, un nouveau signal de tolérance a été détecté, le risque de survenue de candidose non orale. 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 et est en cours de révision à ce jour à l'EMA.

3.3.4 Données issues du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

L'intégration des données de tolérance concernant les nouvelles indications de l'AMM de BIMZELX (bimekizumab) n'a pas donné lieu à une modification du résumé des effets indésirables présenté dans le RCP, depuis le dernier examen par la Commission. Globalement, le profil de sécurité du BIMZELX (bimekizumab) est cohérent sur l'ensemble des indications de l'AMM.

Dans les études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées étaient les infections des voies respiratoires supérieures (14,5 %, 14,6 %, 16,3 % dans le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique et la spondyloarthrite axiale, respectivement) et la candidose buccale (7,3 %, 2,3 %, 3,7 % dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la spondyloarthrite axiale, respectivement).

Environ 45 % des patients atteints de psoriasis en plaques traités par bimekizumab pendant une durée allant jusqu'à 56 semaines au schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 16 et 320 mg toutes les 8 semaines par la suite) ont développé des anticorps antimédicament. Parmi les patients qui ont développé des anticorps anti-médicament, environ 34 % (16 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants.

Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, une candidose buccale a été observée chez 18,2 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 6,3 % chez les < 65 ans, une dermatite et un eczéma chez 7,3 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 2,8 % chez les < 65 ans. Les données actualisées de pharmacovigilance ont conduit à l'ajout de la conjonctivite à la liste des effets indésirables, jugé peu fréquent. La candidose non orale, identifiée comme un risque non important, est en cours d'évaluation pour son ajout dans le RCP.

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.

3.5 Modification 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

- Etude interventionnelle

Enfant et adolescent

Nom de l'étude	Schéma de l'étude	Disponibilité des données
Psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adolescent		
BE CONNECTED (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 PASS est mise en place dans le cadre du plan de gestion des risques de BIMZELX. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la tolérance du bimekizumab, chez les patients atteints de psoriasis en plaques 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-IL 17. Une attention particulière sera portée aux événements de type MACE, risque de cancer, infections graves, réaction d'hypersensibilité et risque de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

– Etude européenne observationnelle

Une étude observationnelle européenne, incluant la France, l'Allemagne, l'Italie et le Royaume-Uni a été mise en place début 2022. L'objectif de cette étude est 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, souffrant de psoriasis en plaques modérés à sévères, et traités en pratique courante par BIMZELX (bimekizumab). Six cents à 1500 patients européens seront inclus.

→ Dans d'autres indications

Des études de phase III sont prévues dans la spondyloarthrite ankylosante et non-radiographique et l'hidradénite suppurée ainsi qu'une étude d'extension des études BE OPTIMAL et BE COMPLETE dans le rhumatisme psoriasique.

4. Discussion

Pour rappel, l'examen initial de la spécialité BIMZELX (bimekizumab) évaluée par la CT le 9 février 2022 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 qui ont démontré :

- étude BE RADIANT (PS0015) : **la supériorité du bimekizumab par rapport au sécukinumab**, notamment sur la réponse PASI 100 à la semaine 16 dans le groupe Q4W (62,7 % versus 48,9 %, $p < 0,001$) et, à la semaine 48, dans le groupe Q8W (66,0 % versus 48,3 %, $p < 0,001$) ;
- étude BE VIVID (PS0009) : **la supériorité du bimekizumab Q4W par rapport à l'ustekinumab** notamment sur la réponse PASI 90 à la semaine 16 (85,0 % versus 49,7 %, $p < 0,001$) et la réponse IGA 0 ou 1 à la semaine 16 (84,1 % versus 53,4 %, $p < 0,001$) ;
- étude BE SURE (PS0008) : **la supériorité du bimekizumab par rapport à l'adalimumab** sur les réponses PASI 90 et PASI 100 à la semaine 16 (respectivement 86,2 % versus 47,2 % et 60,8 % versus 23,9 %) et IGA 0/1 à la semaine 16 (85,3 % versus 57,2 %).

Dans l'attente de la réévaluation de l'ensemble des médicaments biologiques qui n'ont pas été inclus dans l'étude observationnelle PSOTBIOTEQ 1 et 2, dont BIMZELX (bimekizumab), la Commission avait considéré que le service médical rendu par cette spécialité 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.

Une première réévaluation de BIMZELX (bimekizumab), a eu lieu par la CT le 15 mars 2023, consécutivement à une actualisation des données de pharmacovigilance et aux résultats de la réévaluation des autres médicaments systémiques biologiques, permettant d'étendre le périmètre de remboursement de BIMZELX (bimekizumab) 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.

Dans le cadre de cette nouvelle réévaluation, les nouvelles données fournies par le laboratoire sont les résultats définitifs de l'étude BE BRIGHT, étude d'extension des études de phase III BE READY, BE SURE et BE VIVID et une actualisation des données de pharmacovigilance.

L'étude BE BRIGHT (non comparative) avait pour objectif principal l'évaluation de la tolérance à long terme (jusqu'à 144 semaines), l'évaluation de l'efficacité étant un objectif secondaire.

Les résultats d'efficacité de cette étude, considérés comme exploratoires, ont montré notamment le maintien de la réponse clinique jusqu'à la semaine 144 dans le groupe bimekizumab Q8W, bien que les résultats suggèrent une légère diminution des réponses au cours du temps (analyse en ITT, les patients avec données manquantes étant considérés comme non-répondeurs).

On ne dispose pas de données robustes sur la qualité de vie.

Les résultats de tolérance de l'étude BE BRIGHT ont confirmé le profil de tolérance précédemment établi, marqué principalement par des infections des voies respiratoires supérieures, des céphalées, une candidose (en particulier chez les patients ≥ 65 ans) et des réactions au site d'injection.

Les données de pharmacovigilance actualisées ont conduit à l'ajout de la conjonctivite dans la liste des effets indésirables du RCP en tant qu'effet indésirable peu fréquent. La candidose non orale a été identifiée comme un risque non important et fait l'objet d'une évaluation pour son ajout dans le RCP.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, les nouvelles données d'efficacité et de tolérance ne sont pas de nature à modifier l'appréciation de la Commission sur l'impact de BIMZELX (bimekizumab) en termes de morbidité. Son impact sur la qualité de vie n'est à ce jour pas démontré.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

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

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu de la réévaluation en 2022 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 de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) 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.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée symptomatique suspensif.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il existe de très nombreuses alternatives médicamenteuses.
- ➔ Il s'agit d'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.

➔ 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 :
 - d'un impact supplémentaire démontré sur la morbidité par rapport au sécukinumab en termes de réponse PASI 100 à la semaine 16, par rapport à l'ustekinumab en termes de réponses PASI 90 et IGA 0 ou 1 à la semaine 16 et par rapport à l'adalimumab en termes de PASI 90, PASI 100 et IGA 0 ou 1 à la semaine 16 ;
 - des données non comparatives à la semaine 144 de l'étude d'extension des études de phase III montrant le maintien de la réponse clinique du bimekizumab, bien que les résultats suggèrent une légère baisse de celle-ci au cours du temps ;
 - 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) ;
- 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, reste important dans le « traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique ».

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 le « traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique » 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

Compte tenu :

- de la démonstration de la supériorité du bimekizumab (anti-IL17A et anti-IL17F) par rapport au sécukinumab (anti-IL17A), avec une quantité d'effet cliniquement pertinente sur un critère de jugement exigeant, la réponse PASI 100 à la semaine 16 (critère de jugement principal : 62,7 % avec le bimekizumab Q4W versus 48,9 %, $p < 0,001$) et à la semaine 48 (critère de jugement secondaire hiérarchisé : 66,0 % avec le bimekizumab Q4W puis Q8W versus 48,3 %, $p < 0,001$) ;
- de la démonstration de la supériorité du bimekizumab par rapport à :
 - l'ustekinumab (anti-IL12 et 23) en termes de réponses PASI 90 et IGA 0 ou 1 à la semaine 16 et,
 - l'adalimumab (anti-TNF) en termes de réponses PASI 90, PASI 100 et IGA 0 ou 1 aux semaines 16 ;
- des données non comparatives à la semaine 144 de l'étude d'extension des études de phase III ayant montré le maintien de la réponse clinique du bimekizumab, bien que les résultats suggèrent une légère baisse de celle-ci au cours du temps ;
- des données de cette même étude d'extension ayant confirmé le profil de tolérance précédemment établi, marqué principalement par des infections (rhinopharyngite et infections fongiques telles que la candidose buccale), des céphalées et des réactions au site d'injection ;

mais prenant en compte :

- l'absence d'impact démontré en termes de qualité de vie, or celle-ci est particulièrement impactée dans cette maladie ;

la Commission considère que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) de BIMZELX (bimekizumab) 160 mg en solution injectable, reste inchangée dans l'indication « traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique » :

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

Les nouvelles données ne sont pas de nature à modifier la population cible précédemment estimée dans l'avis du 15 mars 2023 :

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.

5.6 Demande de données

Sans objet.

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.

→ Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament

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