Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

BIMZELX[MC]

Spondylite ankylosante

Avis transmis au ministre en juillet 2024

Marque de commerce : Bimzelx
Dénomination commune : Bimekizumab
Fabricant : U.C.B.
Forme : Solution pour injection sous-cutanée (seringue et stylo)
Teneur : 160 mg/ml (1 ml)

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'ajouter une indication reconnue à Bimzelx[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de la spondylite ankylosante (SA), si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

- Médicament d'exception*;*
- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

- pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale sur une période de 4 semaines chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :

  - Lors de la demande initiale, le prescripteur doit fournir les éléments suivants :
    - le score au BASDAI;
    - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

  La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

  - Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :
    - une diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
      ou

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
  ou
- un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour le bimekizumab sont données pour un maximum de 160 mg toutes les 4 semaines.

Évaluation

L'INESSS a la responsabilité d'adapter ses modalités d'évaluation en considérant les besoins décisionnels, la diversité des défis d'évaluation et les niveaux d'incertitude. C'est pourquoi il analyse certains objets d'évaluation pour lesquels la mobilisation d'un comité de délibération multidimensionnelle ne constitue pas une utilisation efficiente des ressources de l'Institut.

L'appréciation globale de la valeur tient compte des résultats obtenus grâce à diverses approches scientifiques et méthodologiques, telles la documentation scientifique, l'expérience et l'expertise des professionnels de la santé et d'autres cliniciens, ainsi que l'expérience vécue des patients ou de leurs proches aidants. Dans les présents travaux, un comité consultatif constitué de rhumatologues, dont la pratique est axée notamment sur le traitement des spondylarthrites, a été mis en place. Les membres de ce comité ont participé à l'appréciation des données afin de les contextualiser dans la pratique québécoise, et fait part de leurs savoirs expérientiels pour soutenir l'évaluation du produit par l'INESSS.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le bimekizumab est un anticorps monoclonal de type IgG1 humanisé qui se lie de façon sélective aux interleukines (IL)-17A et IL-17F, cytokines pro-inflammatoires en cause notamment dans la pathophysiologie de la SA. Le bimekizumab est notamment indiqué pour « le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance au traitement conventionnel ». Il s'administre par voie sous-cutanée (S.C.) et la posologie recommandée pour le traitement de la SA est de 160 mg toutes les 4 semaines.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 1re évaluation de Bimzelx^MC par l'INESSS pour cette indication. L'évaluation a commencé avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada. Elle est réalisée dans le cadre d'un processus d'évaluation aligné entre l'INESSS, Santé Canada et l'Agence des médicaments du Canada.

À titre informatif, Bimzelx^MC est présentement inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement des personnes atteintes d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique (INESSS 2022) et d'arthrite psoriasique (INESSS 2024).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Contexte de la maladie

La SA est une maladie inflammatoire de la famille des spondylarthrites, touchant environ 0,8 % de la population canadienne (Société de l'arthrite du Canada). Ainsi, environ 300 000 personnes seraient affectées au Canada. Depuis 2009, les différentes spondylarthrites sont catégorisées en spondylarthrites axiales ou périphériques selon les parties du corps atteintes (Rudwaleit 2009). Parmi les spondylarthrites axiales se trouvent les SA et les spondylarthrites axiales non radiographiques. Les spondylarthrites axiales sont des maladies inflammatoires chroniques apparaissant habituellement chez les jeunes adultes; leur apparition après l'âge de 45 ans est peu commune (Association canadienne de spondylarthrite). La SA se caractérise notamment par des douleurs dorsales inflammatoires ainsi qu'une sacro-iliite et la formation de nouveaux tissus osseux, visibles par imagerie par résonance magnétique (IRM). Au fil du temps, la maladie peut provoquer une fusion des os ainsi que de la sclérose au niveau des articulations sacro-iliaques et de la colonne vertébrale. La sévérité de l'arthralgie, la raideur et la limitation de la flexibilité varie entre les patients et au cours de la maladie. Les patients atteints de SA ont un plus grand risque de développer certaines comorbidités telles que l'ostéoporose, des maladies cardiovasculaires et l'uvéite (Kang 2010).

Bien qu'aucun traitement ne puisse guérir la SA, ceux qui sont utilisés ont pour but de réduire et de contrôler l'inflammation, la douleur et la raideur musculaire, et de maintenir la flexibilité vertébrale et posturale (Rosenbaum 2019). Les patients atteints de spondylarthrites axiales (SA et spondylarthrite axiale non radiographique) sont habituellement traités d'abord par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Lorsque celui-ci n'est pas efficace, un autre AINS peut être utilisé. Les patients qui n'ont pas eu de réponse adéquate après l'essai d'au moins 2 AINS, sauf si ceux-ci sont contre-indiqués, peuvent recevoir un agent biologique, comme un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNFα) ou un anticorps dirigé contre l'IL-17 (anti-IL-17) (Wendling 2022). Il est à noter que 20 à 40 % des patients recevant un agent biologique de la famille des anti-TNFα n'y répondent pas de façon optimale ou y sont intolérants (Tahir 2018). Les patients qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante à un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) biologique, ou pour qui un tel traitement est déconseillé, peuvent se voir offrir un traitement par un inhibiteur de Janus kinase (JAK) 1.

Actuellement, 5 anti-TNFα sont inscrits sur les listes des médicaments pour le traitement de la SA, soit l'adalimumab (Abrilada[MC], Amgevita[MC], Hadlima[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC], Idacio[MC], Simlandi[MC], Yuflyma[MC]), le certolizumab pegol (Cimzia[MC]), l'étanercept (Brenzys[MC], Erelzi[MC]), l'infliximab (Avsola[MC], Inflectra[MC], Renflexis[MC]), le golimumab (Simponi[MC]), ainsi qu'un anti-IL-17, le sécukinumab (Cosentyx[MC]), et un inhibiteur JAK, l'upadacitinib (Rinvoq[MC]). Leur efficacité pour cette indication a été jugée similaire par l'INESSS (INESSS 2022, INESSS 2024). Mentionnons que l'INESSS a recommandé l'inscription de l'ixékizumab (Taltz[MC]), autre agent ciblant l'IL-17 (INESSS 2020), pour le traitement de la SA, à certaines conditions. Cependant, ce traitement ne figure actuellement pas sur les listes des médicaments, le ministre ayant sursis à sa décision.

Besoin de santé

Bien qu'il existe plusieurs traitements pour la SA, certains patients peuvent présenter une contre-indication, une intolérance ou une absence de réponse à ceux-ci ou, encore, une perte d'efficacité au fil du temps. Or, une option supplémentaire, dotée d'un mécanisme d'action différent, bien tolérée, efficace

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

pour améliorer les signes et les symptômes de cette maladie ainsi que pour améliorer la qualité de vie des patients, est toujours recherchée pour le traitement de cette maladie chronique.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, l'étude BE MOBILE 2 (van der Heijde 2023, Baraliakos 2024) est retenue pour l'évaluation. La période de prolongation de l'étude BE AGILE a également été considérée (Baraliakos 2022, van der Heijde 2020). Une méta-analyse en réseau (MAenR) ainsi qu'une comparaison indirecte ajustée par appariement, non publiées, ont aussi été évaluées.

Étude BE MOBILE 2

Devis, but et population

Il s'agit d'un essai de phase III multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, qui a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du bimekizumab à celles d'un placebo. Elle a été réalisée sur 332 adultes ayant eu un diagnostic de SA. Ceux-ci devaient notamment avoir un diagnostic de SA répondant aux critères de New York modifiés (van der Linden 1984) et un score au *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) de 4 ou plus, avec une douleur rachidienne d'intensité ≥ 4 sur une échelle d'évaluation numérique de 0 à 10. Les patients devaient avoir des antécédents de réponse insatisfaisante à 2 AINS différents ou d'intolérance ou de contre-indication à des AINS. Les patients pouvaient déjà avoir reçu au plus 1 anti-TNFα, mais devaient y avoir présenté une intolérance, ou une réponse inadéquate à une dose approuvée pendant au moins 12 semaines. Les patients ayant déjà reçu un anti-IL-17 étaient exclus.

Répartition, stratification et traitements

Les patients ont été répartis de façon aléatoire selon le ratio 2:1 pour recevoir par voie S.C. le bimekizumab à raison de 160 mg toutes les 4 semaines ou le placebo jusqu'à la semaine 16. La répartition aléatoire a été réalisée avec stratification selon la classe d'agent biologique reçue antérieurement et la région géographique.

À la semaine 16, le devis de l'étude a été ouvert et les sujets du groupe placebo ont été transférés pour recevoir 160 mg de bimekizumab toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 52.

Paramètres d'évaluation et plan statistique

Le paramètre d'évaluation principal est la réponse ASAS40 à la semaine 16. Il s'agit d'un critère composite de l'*Assessment of SpondyloArthritis international Society* (ASAS), défini par une amélioration absolue d'au moins 2 unités sur une échelle de 10 et une amélioration de 40 % ou plus dans au moins 3 des 4 domaines évalués, sans détérioration dans le domaine résiduel. Le plan statistique permet de contrôler l'inflation du risque alpha pour le paramètre principal ainsi que plusieurs paramètres secondaires clés, dans l'ordre hiérarchique préétabli. Les principaux résultats dans la population en intention de traiter sont présentés dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principaux résultats d'efficacité de l'étude BE MOBILE 2 (van der Heijde 2023, Baraliakos 2024)

Paramètre d'évaluation	Bimekizumab (n = 221)	Placebo (n = 111)	Différence (IC 95 %) valeur p
Semaine 16			
ASAS40[a,b] ensemble de la population	44,8 %	22,5 %	21,8 % (11,4 % à 32,1 %) p < 0,001
population naïve aux anti-TNFα	(n = 184) 45,7 %	(n = 94) 23,4 %	22,2 % (10,6 % à 33,9 %) p < 0,001
ASAS20[b,c,]	66,1 %	43,2 %	24,0 % (12,8 % à 35,2 %) p < 0,001
Variation du score BASDAI[d,e]	-2,9	-1,9	-1,0 (-1,5 à -0,6) p < 0,001
ASAS PR[b,f]	24,0 %	7,2 %	14,7 % (7,3 % à 22,1 %) p < 0,001
ASDAS MI[b,g]	25,8 %	5,4 %	18,6 % (10,9 % à 26,3 %) p < 0,001
ASAS 5/6[b,h]	49,3 %	18,9 %	29,3 % (19,2 % à 39,3 %) p < 0,001
Variation du score BASFI[d,i]	-2,2	-1,1	-1,1 (-1,5 à -0,6) p < 0,001
Variation du score de douleur dorsale nocturne[d,j]	-3,3	-1,9	-1,5 (-2,0 à -1,0) p < 0,001
Variation du score ASQoL[d,k]	-4,9	-3,2	-1,5 (-2,4 à -0,7) p < 0,001
Variation du score BASMI[d,l]	-0,5	-0,2	-0,3 (-0,5 à -0,1) p = 0,006
Semaine 52			
ASAS40[a,b,m]	58,4 %	68,5 %	s. o.

anti-TNFα : Anticorps dirigé contre le facteur de nécrose tumorale alpha; IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; s. o. : Sans objet.

a La réponse ASAS40, critère composite de l'*Assessment of SpondyloArthritis international Society* (ASAS), correspond à une amélioration absolue d'au moins 2 unités sur une échelle de 10 et de 40 % ou plus dans au moins 3 des 4 domaines évalués, sans détérioration dans le domaine résiduel.

b Résultats exprimés en pourcentage de patients.

c La réponse ASAS20 correspond à une amélioration absolue d'au moins 1 unité sur une échelle de 10 et de 20 % ou plus dans au moins 3 des 4 domaines évalués, sans détérioration de 20 % ou plus dans le domaine résiduel.

d Variation par rapport à la valeur initiale.

e Le *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) est un questionnaire servant à évaluer l'activité de la maladie. Le score varie de 0 à 10 points, 10 reflétant l'activité maximale.

f Le score ASAS PR correspond à une rémission partielle établie par le score ASAS, soit un score absolu ≤ 2 unités pour chacun des 4 domaines de l'ASAS.

g Le score *Ankylosing spondylitis Disease Activity Score major improvement* (ASDAS-MI) sert à quantifier l'activité de la maladie et est défini par une amélioration d'au moins 2 points du score ASDAS par rapport à la valeur initiale.

h La réponse ASAS5/6 correspond à une amélioration minimale de 20 % dans au moins 5 des 6 domaines du critère composite de l'ASAS, sans détérioration dans le 6e.

i Le *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) est un questionnaire servant à évaluer l'état fonctionnel. Le score varie de 0 à 10 points, 10 reflétant l'activité maximale. La différence minimale cliniquement significative (MCID) est reconnue comme étant 0,6.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

j Le score de douleur dorsale est défini sur une échelle numérique (0 à 10) basée sur la question : « Quelle est l'intensité de douleur dorsale que vous avez expérimentée à n'importe quel moment au courant de la semaine dernière? » Le score de douleur dorsale nocturne utilise la même échelle, mais la question est en lien avec la douleur dorsale la nuit seulement.

k Le *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Score* (AsQoL) est un questionnaire qui sert à évaluer la qualité de vie, notamment en lien avec le sommeil, la douleur, l'humeur, la motivation, les activités quotidiennes, l'indépendance, les relations interpersonnelles et la vie sociale. Le score varie de 0 à 18 points. Plus le score est élevé, plus faible est la qualité de vie.

l Le *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (BASMI) évalue la mobilité rachidienne et la fonctionnalité selon 5 critères cliniques : rotation cervicale, distance tragus-mur, flexion latérale du rachis, flexion lombaire, et distance intermalléolaire. Chaque critère est évalué de 0 à 2. Le score correspond à la somme du score obtenu pour chacune des 5 mesures. Le BASMI varie de 0 à 10.

m À compter de la semaine 16, le groupe placebo reçoit le bimekizumab et devient le groupe « placebo au bimekizumab ».

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Toutefois, au-delà de 16 semaines, l'essai n'est pas réalisé à l'insu des sujets ni des investigateurs, ce qui pourrait influencer les paramètres subjectifs tels que l'innocuité, la qualité de vie et certaines évaluations d'efficacité.
- Les risques de biais de sélection, de détection et d'attrition sont considérés comme faibles.
- L'étude comporte un nombre suffisant de participants selon le calcul de la taille d'échantillonnage effectué au préalable, la stratification est effectuée selon des éléments jugés pertinents et les caractéristiques initiales des patients sont généralement bien équilibrées entre les groupes. De plus, peu de participants ont été perdus au suivi.
- Les paramètres d'évaluation principal et secondaires sont jugés adéquats dans le contexte de la SA.
- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants.
- L'évaluation du paramètre principal est réalisée à 16 semaines, ce qui est conforme à celle des études cliniques réalisées dans ce champ thérapeutique.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont standards et jugés adéquats. Le diagnostic de la maladie est réalisé à l'aide des critères de New York modifiés, ce qui est conforme aux études réalisées dans ce champ thérapeutique bien qu'ils ne soient pas utilisés en pratique. L'utilisation de ces critères implique l'inclusion de patients à un stade de la maladie plus avancé comparativement à ceux traités dans la pratique clinique actuelle au Québec.
- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment détaillées. Ils sont âgés en moyenne d'environ 40 ans, sont majoritairement des hommes (72 %) caucasiens (80 %) et présentent des symptômes de SA depuis 13,5 ans en moyenne. La majorité des patients (80 %) utilise un AINS et 20 %, un ARMM non biologique tel que le méthotrexate ou la sulfasalazine. Seulement 20 % des participants avaient déjà reçu un agent biologique. Pour la plupart (16,3 %), il s'agissait d'un anti-TNFα. Le score BASDAI de base moyen est de 6,47 et le score *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) moyen est de 5,5.
- De l'avis des cliniciens consultés, la population étudiée présente une activité de la maladie relativement élevée et est somme toute représentative de celle qui serait traitée au Québec à ce stade de la maladie.
- Le choix d'un placebo comme comparateur est déploré étant donné que plusieurs options thérapeutiques peuvent être offertes. Néanmoins, les autres agents commercialisés ont également été comparés à un placebo dans les études récentes en SA.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Efficacité

Les résultats obtenus après 16 semaines de traitement démontrent que le bimekizumab est statistiquement supérieur au placebo pour induire une réponse ASAS40, et ce, autant dans l'ensemble de la population à l'étude que chez les patients n'ayant jamais reçu d'anti-TNFα. La supériorité statistique du bimekizumab est également constatée dans l'ensemble de la population à l'étude sur les paramètres d'évaluation secondaires clés, notamment ceux portant sur la fonction physique et l'activité de la maladie telles que mesurées par les scores BASFI, BASDAI et ceux de douleur dorsale. Les résultats des analyses de sous-groupes exploratoires suggèrent une efficacité comparable du bimekizumab, à la fois dans la sous-population naïve et dans celle déjà traitée aux anti-TNFα.

Par ailleurs, l'effet du traitement sur l'inflammation a été mesuré par IRM du rachis et des articulations sacro-iliaques. Dans l'étude BE MOBILE 2, les variations observées après 16 semaines de traitement, par rapport à la valeur initiale, sont les suivantes :

- Concernant les articulations sacro-iliaques, la variation du score *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) est de -5,6 points dans le groupe bimekizumab, comparativement à +1,1 point dans le groupe placebo.
- Concernant les articulations vertébrales, les variations du score de Berlin sont de -2,3 contre 0 points dans les groupes recevant le bimekizumab ou un placebo, respectivement.

Bien qu'exploratoires, ces résultats indiquent que le bimekizumab semble diminuer l'inflammation observée sur l'IRM du rachis et des articulations sacro-iliaques chez l'ensemble de la population étudiée. Des données d'imagerie à 52 semaines suggèrent que les bénéfices se maintiennent au fil du temps dans les 2 régions évaluées.

Les données de suivi jusqu'à la semaine 52 (Baraliakos 2024) suggèrent que les bénéfices observés après 16 semaines de traitement par le bimekizumab, notamment sur la fonctionnalité, l'activité de la maladie et l'inflammation, se maintiennent. En outre, les données sur les patients du groupe placebo ayant transféré au bimekizumab à la semaine 16 semblent montrer une amélioration des différents paramètres à la semaine 52.

Quant à la qualité de vie, elle a été évaluée à la semaine 16, notamment par la variation moyenne, par rapport à la valeur initiale, du score sur les échelles *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Score* (ASQoL). Les résultats indiquent que l'amélioration de la qualité de vie procurée par le bimekizumab se démarque de celle observée dans le cas du placebo, et ce, de façon statistiquement significative.

Innocuité

À la semaine 16, dans les groupes bimekizumab et placebo, respectivement 54,3 et 43,2 % des patients ont rapporté un effet indésirable. Parmi les patients du groupe bimekizumab, 1,4 et 2,7 % ont expérimenté un effet indésirable grave après 16 et 24 semaines de traitement, respectivement, effet ayant mené 3,6 % des participants à abandonner l'étude. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés à 16 semaines concernant le bimekizumab et le placebo sont, respectivement, les nasopharyngites (7,7 % contre 3,6 %), les infections des voies respiratoires supérieures (2,7 % contre 6,3 %), les pharyngites (2,3 % contre 0 %), les diarrhées (3,2 % contre 0,9 %), les céphalées (4,1 % contre 4,5 %) et les candidoses orales (4,1 % contre 0 %). Parmi les effets indésirables observés, 6,4 % des patients recevant le bimekizumab ont développé une infection fongique. Ces infections étaient d'intensité légère à modérée, non systémiques et mucocutanées. La plupart (12 des 21) étaient des candidoses, principalement orales. Ces infections ont

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

mené 2 patients à abandonner l'étude. Pour ce qui est des infections graves, elles ont été rapportées par 4 patients (1,2 %) recevant le bimekizumab, mais aucune d'entre elles n'a mené à l'arrêt du traitement. Un cas d'idée ou de comportement suicidaire a été rapporté concernant 1 des patients recevant du bimekizumab. Aucun cas de décès, d'événement cardiovasculaire majeur, d'infection fongique systémique ou d'infection fongique grave à *Candida*, ni aucun cas d'hypersensibilité grave n'a été rapporté durant l'étude.

Les données d'innocuité obtenues à la semaine 52 suggèrent un profil d'innocuité comparable à celui observé à la semaine 16.

Données supplémentaires à long terme

La phase de prolongation de l'étude BE AGILE (van der Heijde 2020) présente des résultats d'efficacité et d'innocuité du bimekizumab après 3 ans de traitement (Baraliakos 2022). Il s'agit d'un essai de phase IIb multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu. Il a été réalisé sur 303 adultes ayant eu un diagnostic de SA répondant à des critères d'inclusion comparables à ceux de l'étude BE MOBILE2. Les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir, par voie S.C., le bimekizumab à raison de 16, 64, 160 ou 320 mg toutes les 4 semaines, ou le placebo. À la semaine 12, les sujets des groupes recevant 16 ou 64 mg de bimekizumab ou le placebo ont été à nouveau répartis aléatoirement pour recevoir 160 ou 320 mg de bimekizumab toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 48. Par la suite, les patients pouvaient poursuivre le traitement à raison de 160 mg de bimekizumab dans la période de prolongation de l'étude à devis ouvert, et ce jusqu'à la semaine 156. Les paramètres d'évaluation sont comparables à ceux de l'étude BE MOBILE 2.

Bien que plusieurs dosages du bimekizumab aient été évalués en début d'étude, les résultats de la phase de prolongation avec la dose recommandée de 160 mg suggèrent que l'efficacité du bimekizumab se maintien à long terme, et que son profil d'innocuité à long terme est comparable à celui observé après 16 et 52 semaines de traitement dans l'essai BE MOBILE 2.

Comparaisons indirectes

Comparaison indirecte à court terme par rapport aux agents biologiques et aux inhibiteurs JAK

Les comparateurs jugés les plus appropriés pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du bimekizumab pour le traitement de la SA, actuellement inscrits sur les listes des médicaments ou dont la valeur thérapeutique a été reconnue par l'INESSS, sont les anti-TNFα (adalimumab, certolizumab pegol, étanercept, infliximab et golimumab), les anti-IL-17 (ixékizumab, sécukinumab), et un inhibiteur JAK (upadacitinib). En l'absence de données les comparant directement, le fabricant a soumis une MAenR non publiée. Elle a notamment pour objectif de comparer l'efficacité du bimekizumab à celle des anti-TNFα, des anti-IL-17 et d'un inhibiteur JAK. Au total, 28 études ont été retenues et utilisées pour former 3 réseaux distincts selon l'exposition antérieure aux agents biologiques (population naïve, population déjà traitée et population mixte). Les principaux paramètres d'évaluation retenus sont les scores ASAS20, *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS), BASDAI, BASFI, *Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score* (MASES), le plus pertinent étant la réponse ASAS40.

L'appréciation par l'INESSS de cette comparaison indirecte est la suivante :

- La méthodologie de cette MAenR est jugée acceptable. Une approche bayésienne a été utilisée avec un modèle à effet aléatoire ou à effet fixe, selon le paramètre et la population étudiée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- La stratégie de recherche est peu détaillée, mais les études pertinentes et jugées d'intérêt ont été répertoriées.
- Plusieurs paramètres ont été analysés, dont la réponse ASAS40, qui est le paramètre le plus pertinent. En effet, il s'agit du paramètre le plus utile pour évaluer l'efficacité comparative des différents traitements, selon les cliniciens consultés.
- L'évaluation selon l'exposition antérieure aux agents biologiques (population naïve, déjà traitée et mixte) est pertinente.
  - La population mixte, soit celle combinant des patients naïfs et déjà traités aux agents biologiques, était composée approximativement de 90 % de patients naïfs aux agents biologiques.
  - Dans la population purement naïve aux agents biologiques, les données de sous-groupes de certains paramètres et comparateurs n'étaient pas rapportées. Il apparaît raisonnable de croire que le réseau à prédominance naïve peut être utilisé comme approximation de la population purement naïve aux agents biologiques lorsque les données sont manquantes.
- Pour la plupart des résultats dans le réseau de patients naïfs aux agents biologiques, un modèle à effet fixe ajusté pour la réponse au placebo a été retenu, ce qui pourrait sous-estimer l'incertitude de l'effet de traitement obtenu. En effet, ce modèle suppose l'absence d'hétérogénéité, ce qui n'est pas nécessairement le cas ici.
- Dans le réseau des patients ayant déjà reçu des agents biologiques, les comparaisons avec le bimekizumab sont basées sur les données de sous-groupe du bimekizumab de l'étude BE MOBILE 2, et l'essai n'a pas été conçu pour détecter une différence entre le bimekizumab et le placebo dans ce sous-groupe. Le groupe placebo de l'étude BE MOBILE 2 comprend peu de patients (n = 17) et est le nœud de connexion pour les comparaisons indirectes avec le bimekizumab, ce qui limite la précision des résultats.
- Des sources d'hétérogénéité pouvant engendrer de l'incertitude sur les résultats ont été répertoriées, notamment :
  - La mesure des paramètres d'évaluation a été effectuée à des moments variables selon les études (de 12 à 16 semaines), alors que l'analyse pour la comparaison indirecte est à 16 semaines.
  - Des variations entre les patients des différentes études ou l'absence d'informations concernant certaines caractéristiques de base ont été soulevées, notamment sur l'utilisation de traitement antérieur ou concomitant, la durée et la gravité de la maladie.
- Une comparaison de l'innocuité a été effectuée, ce qui est pertinent.

Dans chacune des 3 populations analysées, les résultats sur la réponse ASAS40 suggèrent que le bimekizumab ne se distingue pas des anti-TNFα ni des anti-IL-17 ni de l'upadacitinib. Bien qu'une certaine variation de l'effet soit observée selon les paramètres évalués, les agents considérés et la population sélectionnée, une efficacité non incrémentale par rapport aux comparateurs d'intérêt est retenue par l'INESSS, notamment considérant les limites énoncées précédemment.

En ce qui concerne l'innocuité comparative, les résultats dans la population totale, ayant déjà reçu ou non des agents biologiques, suggèrent que le bimekizumab ne se distingue pas des comparateurs d'intérêt en ce qui concerne l'incidence des effets indésirables graves. Par ailleurs, par le passé, les différents agents biologiques et l'upadacitinib ont été considérés par l'INESSS comme ayant des fardeaux d'effets

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

indésirables similaires (INESSS 2024). Ainsi, le bimekizumab est considéré comme ayant un fardeau d'effets indésirables comparable à celui des comparateurs d'intérêt.

Comparaison indirecte à long terme par rapport aux anti-IL-17
En l'absence de données comparant directement le bimekizumab aux autres agents ciblant l'IL-17 à long terme, le fabricant a soumis une comparaison indirecte ajustée par appariement, non publiée. Elle a pour objectif de comparer l'efficacité à long terme du bimekizumab à celle de l'ixékizumab et du sécukinumab. Les données cliniques concernant le bimekizumab ont été obtenues chez les patients atteints de SA dans le cadre de l'étude BE MOBILE 2. Les données cliniques sur les comparateurs ont été obtenues chez les patients atteints de SA dans le cadre des études MEASURE 1 (Beaten 2015), MEASURE 2 (Beaten), MEASURE 3 (Pavelka 2017), MEASURE 4 (Kivitz 2018), MEASURE 5 (Huan 2020) (sécukinumab), ainsi que COAST-V et COAST-W (ixékizumab). L'ensemble des données cliniques provient d'études de phase III à répartition aléatoire. Les paramètres d'évaluation principaux sont notamment les scores ASAS40, BASDAI et BASFI.

L'appréciation par l'INESSS de cette comparaison indirecte est la suivante :

- Certaines limites quant à la comparabilité des populations ont été relevées. Parmi celles-ci, notons que le sécukinumab est administré par voie intraveineuse dans les études MEASURE 1 à 3, alors que le produit est homologué au Canada pour une administration S.C. L'étude MEASURE 4 comprend quant à elle un groupe recevant du sécukinumab sans dose de charge, contrairement au schéma posologique recommandé, et l'étude MEASURE 5 était réalisée en Asie uniquement. Concernant les études portant sur l'ixékizumab, l'une d'entre elles était réalisée chez des patients naïfs aux anti-TNFα (COAST-V), alors que dans l'étude COAST-W, les patients devaient avoir reçu au préalable 1 ou 2 anti-TNFα.
- Les covariables utilisées dans le processus d'appariement afin d'équilibrer les caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patients étaient l'âge, le sexe, le poids, l'ethnie, l'exposition antérieure aux anti-TNFα et à la sulfasalazine, la durée de la maladie et les scores ASDAS, BASDAI et BASFI. Ils ont été jugés pertinents, car ils pourraient constituer des modificateurs d'effet ou des facteurs confondants.
- Cette comparaison indirecte est non ancrée, c'est-à-dire qu'il y a absence de comparateur commun. Ce devis engendre de nombreux biais. En effet, une comparaison non ancrée repose sur l'hypothèse selon laquelle tous les facteurs pronostiques et les modificateurs d'effet sont pris en compte, ce qui n'est pas nécessairement le cas de celle-ci. L'échec d'une telle supposition introduit des biais dans les estimations.
- Il n'y a pas eu d'évaluation de l'innocuité ni de la qualité de vie.

Les résultats obtenus après 52 semaines de traitement suggèrent que l'on ne peut pas distinguer de différence d'efficacité entre le bimekizumab, le sécukinumab et l'ixékizumab à long terme. Bien qu'empreints d'une grande incertitude, ces résultats à plus long terme appuient l'efficacité comparable du bimekizumab et des autres anti-IL-17 pour le traitement de la SA. Aucune conclusion n'a pu être tirée quant à l'innocuité et à la qualité de vie comparatives, car celles-ci n'ont pas été évaluées.

Perspective du patient
Au cours de l'évaluation du bimekizumab, l'INESSS n'a reçu aucune communication de patient ou d'association de patients.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Perspective du clinicien
Au cours de l'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune communication de clinicien. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion de ceux que l'INESSS a consultés.

De l'avis des cliniciens consultés, les résultats de l'ensemble des données consultées sur le bimekizumab indiquent que ce traitement procure un soulagement des symptômes de la SA, diminue son activité et améliore la fonctionnalité ainsi que la qualité de vie des patients, et ce, autant chez des patients naïfs que chez ceux qui ont déjà reçu des agents biologiques. Les cliniciens considèrent que ces résultats sont cliniquement importants. Selon eux, les bénéfices du bimekizumab, notamment ceux sur la qualité de vie, pourraient favoriser l'observance thérapeutique des patients. Bien que des résultats d'imagerie soient rapportés dans ces études et qu'ils appuient les conclusions tirées des paramètres cliniques, les cliniciens confirment la non-nécessité d'un suivi par imagerie. Ces données sont néanmoins jugées rassurantes en contexte d'étude clinique.

Les cliniciens témoignent du profil d'innocuité favorable du bimekizumab, qui est déjà utilisé en pratique clinique pour le traitement du psoriasis en plaques. Malgré l'apparition de candidoses orales dans le cas des agents anti-IL-17, ce médicament est considéré comme bien toléré et les données à long terme sont jugées rassurantes. Son profil d'innocuité correspond à ce qui était attendu d'un médicament agissant sur l'IL-17.

Les cliniciens considèrent que le bimekizumab ne semble pas se démarquer des anti-TNFα ni des autres anti-IL-17, autant pour l'efficacité que pour l'innocuité. Par ailleurs, ils considèrent que le bimekizumab présente une efficacité et un fardeau d'effets indésirables comparables à ceux de l'upadacitinib.

Actuellement, après l'usage d'AINS, les cliniciens mentionnent que les anti-TNFα sont généralement utilisés comme traitement de 1re intention étant donné l'expérience clinique qu'ils ont acquise de ces molécules et leur bon taux d'efficacité. Ainsi, les cliniciens estiment que le bimekizumab pourrait être utilisé en cas d'intolérance ou de perte de réponse à un anti-TNFα ou en cas d'échec primaire d'un anti-TNFα. De plus, il pourrait être utilisé comme 1er choix de traitement biologique chez certains patients, notamment ceux ayant une contre-indication aux anti-TNFα. Il se positionne donc à la même place que les autres anti-IL-17.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique du bimekizumab pour le traitement de la SA. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- Le bimekizumab est plus efficace qu'un placebo pour l'obtention d'une réponse ASAS40 dans une population incluant des patients naïfs et déjà traités aux agents biologiques.
- Le bimekizumab procure, par rapport au placebo, des bénéfices sur plusieurs aspects de la maladie, notamment en améliorant la fonctionnalité des patients, en diminuant l'activité de la maladie et en réduisant l'inflammation mesurée à l'IRM. L'ampleur de ces bénéfices est considérée comme cliniquement significative et importante par les cliniciens consultés.
- Le bimekizumab est généralement bien toléré.
- Le bimekizumab est considéré comme ayant une efficacité et un profil d'innocuité similaires à ceux des anti-TNFα et des autres anti-IL-17 pour le traitement de la SA. Par ailleurs, il est considéré

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

comme ayant une efficacité et un fardeau d'effets indésirables comparables à ceux de l'upadacitinib, inhibiteur JAK.

- Le bimekizumab représente une option thérapeutique supplémentaire.

JUSTESSE DU PRIX

Les coûts d'acquisition de Bimzlex[MC] et de ses principaux comparateurs se trouvent dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Coût d'acquisition de Bimzlex[MC] et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par année[c]
Bimekizumab, Sol. Inj. S.C. Bimzelx[MC]	160 mg toutes les 4 semaines	1 625,00 $/seringue ou stylo de 160 mg/1 ml	21 125 $
COMPARATEURS			
Adalimumab, Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires	40 mg toutes les 2 semaines	471,27 $/seringue ou stylo de 40 mg/0,4 ou 0,8 ml	12 253 $
Certolizumab pegol, Sol. Inj. S.C. Cimzia[MC]	400 mg aux semaines 0, 2 et 4, puis 200 mg toutes les 2 semaines ou 400 mg toutes les 4 semaines, selon l'activité de la maladie	631,28 $/seringue ou stylo de 200 mg/1 ml	1re année : 17 676 à 18 307 $ Années subséquentes : 16 413 $
Étanercept, Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires	50 mg 1 fois par semaine	236,18 $/seringue ou stylo de 50 mg/1 ml	12 281 $
Golimumab, Sol. Inj. S.C. Simponi[MC]	50 mg toutes les 4 semaines	1 447,00 $/applicateur ou seringue de 50 mg/0,5 ml	18 811 $
Infliximab, Pd. Perf. I.V. Versions biosimilaires	5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 6 ou 8 semaines, selon l'activité de la maladie	493,00 $/fiole de 100 mg	1re année : 14 987 à 18 734 $ Années subséquentes : 12 177 à 16 236 $[d]
Sécukinumab, Sol. Inj. S.C. Cosentyx[MC]	150 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, puis 150 ou 300 mg toutes les 4 semaines, selon l'activité de la maladie	772,50 $/seringue ou stylo de 150 mg/1 ml	1re année : 12 360 à 20 858 $ Années subséquentes : 10 043 à 20 085 $
Upadacitinib, Co. Rinvoq[MC]	15 mg 1 fois par jour	46,19 $/15 mg	16 859 $

Co. : Comprimé; Pd. Perf. I.V. : Poudre pour perfusion intraveineuse; Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée.

a La posologie considérée est celle recommandée dans les monographies de produit.

b Il s'agit du prix de vente garanti soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (mai 2024).

c Ce calcul tient compte d'une utilisation en continu et d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût est calculé pour une personne de 76 kg de poids. Il exclut toutefois le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste, le cas échéant.

d Le coût de traitement les années subséquentes est calculé pour 6,5 et 8,7 administrations en moyenne annuelle pour la posologie à une fréquence de 8 semaines et 6 semaines, respectivement.

À titre informatif, l'ixékizumab (Taltz[MC]) a fait l'objet d'une recommandation d'inscription par l'INESSS en mai 2020 (INESSS 2020). Toutefois, le ministre a sursis à sa décision. Son coût d'acquisition est de 19 747 $ à 21 266 $ la 1re année, et de 19 747 $ les années subséquentes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

L'évaluation de l'efficience du bimekizumab par l'INESSS repose sur sa propre analyse suivant l'examen d'une analyse coût-utilité soumise par le fabricant. Conséquence des constats cliniques qu'il émet, une analyse de minimisation des coûts est plutôt privilégiée. Les principales caractéristiques de cette analyse et ses résultats se trouvent ci-dessous.

Principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Minimisation des coûts
Population ciblée	Patients atteints de spondylarthrite ankylosante
Traitements comparés	Bimekizumab comparativement aux agents biologiques et à l'upadacitinib
Perspective de l'analyse retenue	Sociétale
Horizon temporel et taux d'actualisation	3 ans et 1,5 %
Principales sources des données cliniques	BE MOBILE 2 (van der Heijde 2023, Baraliakos 2024) Méta-analyse en réseau (données non publiées) Consensus de cliniciens sur une efficacité et un fardeau d'effets indésirables comparables à ceux des anti-TNFα, des anti-IL-17 et de l'upadacitinib.
Efficacité et innocuité	Présumées globalement similaires concernant le bimekizumab et ses comparateurs
Proportion d'usage	Données de facturation de la RAMQ du 1er février 2023 au 31 janvier 2024. Notons qu'en raison de son inscription récente sur la *Liste des médicaments* en août 2023, la proportion d'usage du sécukinumab est possiblement sous-estimée dans les analyses. L'INESSS relève qu'une augmentation de sa proportion d'usage aurait pour effet de réduire le coût moyen pondéré des agents biologiques et ainsi d'augmenter la réduction à appliquer sur le prix de vente garanti du bimekizumab. Notons toutefois que la variation de ce paramètre a un impact marginal sur les résultats.
Hypothèse 1	La pondération attribuée aux différentes posologies dans l'analyse, notamment pour le certolizumab pegol, l'infliximab, et le sécukinumab, provient des données de facturation de la RAMQ : - Certolizumab pegol : La proportion de patients recevant la posologie de 200 mg toutes les 2 semaines et de ceux recevant la posologie de 400 mg 1 fois par mois est de 12 et 88 %, respectivement. - Infliximab : La proportion de patients recevant une administration toutes les 6 semaines et de ceux recevant une administration toutes les 8 semaines est de 55 et 45 %, respectivement. - Sécukinumab : La proportion de patients qui passent de la dose de 150 mg toutes les 4 semaines à celle de 300 mg toutes les 4 semaines lors de la phase de maintenance est estimée à [redacted] %. La variation de ce paramètre a un impact marginal sur le coût moyen pondéré.
Hypothèse 2	Notons qu'en raison de son inscription récente (mai 2024), l'upadacitinib n'a pas été inclus dans le coût moyen pondéré. L'INESSS a donc effectué une analyse distincte comparativement à l'upadacitinib.
Coûts considérés	D'acquisition et indirects[a]

Anti-TNFα : Inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha; Anti-Il-17 : Inhibiteur de l'interleukine 17.

a Ces coûts tiennent compte d'une perte de productivité de 6 heures liée à l'administration par perfusion intraveineuse de l'infliximab. Cette durée comprend le temps de déplacement, de perfusion et de surveillance post-perfusion.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant Bimzelx[MC] aux agents biologiques et à l'upadacitinib, sur une période de 3 ans, pour le traitement des patients atteints de spondylarthrite ankylosante

Médicament	Coût de traitement sur 3 ans[a]	Proportion d'usage des médicaments[b]
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE (APPROCHE DÉTERMINISTE)		
Bimekizumab	64 097 $	s. o.
Coût moyen pondéré – Agents biologiques	46 041 $	
Adalimumab	38 500 $	39 %
Certolizumab pegol	52 686 $	8 %
Étanercept	38 584 $	13 %
Golimumab	57 885 $	22 %
Infliximab	52 715 $	11 %
Sécukinumab	46 595 $	7 %
Coût de traitement – Inhibiteur de JAK		
Upadacitinib	51 965 $	s. o.
Pour atteindre le coût moyen pondéré des agents biologiques, le coût d'acquisition de Bimzelx[MC] doit être réduit d'au moins :	29 %[c]	
Pour atteindre le coût de l'upadacitinib, le coût d'acquisition de Bimzelx[MC] doit être réduit d'au moins :	19 %[c]	

Inhibiteur de JAK : Inhibiteur de la tyrosine kinase Janus kinase 1; s. o. : Sans objet.

a Les estimations incluent les coûts d'acquisition du médicament, ainsi que ceux des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. Ces coûts sont estimés à partir de la *Liste des médicaments* (mai 2024) et du prix de vente garanti soumis par le fabricant.

b Ces proportions sont obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1er février 2023 au 31 janvier 2024, selon le nombre d'ordonnances standardisées pour 30 jours.

c Cette réduction est possiblement sous-estimée compte tenu du fait que certains comparateurs ont fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle.

Il ressort de cette analyse que, sur un horizon temporel de 3 ans, l'utilisation du bimekizumab présente un coût plus élevé (+18 056 $ et +12 132 $, respectivement) que les agents biologiques et l'upadacitinib. Une réduction de prix d'au moins de 29 et 19 % doit être appliquée à son prix de vente garanti afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré des agents biologiques et au coût de l'upadacitinib, respectivement.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX, ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse de minimisation des coûts a été retenue par l'INESSS pour évaluer l'efficience du bimekizumab. Conformément à ses modalités d'évaluation économique (Avis aux fabricants, 2024), l'INESSS n'a pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'ajouter une indication reconnue à Bimzelx[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de la SA. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- Le bimekizumab procure, par rapport au placebo, des bénéfices sur plusieurs aspects de la maladie, notamment en améliorant la fonctionnalité des patients, en diminuant l'activité de la maladie et en réduisant l'inflammation mesurée à l'IRM.
- Le bimekizumab est généralement bien toléré.
- Le bimekizumab aurait une efficacité et une innocuité globalement similaires à celle des anti-TNFα, anti-IL-17 et de l'upadacitinib, inhibiteur JAK. Il représenterait donc une option thérapeutique supplémentaire.
- Le prix de vente garanti de 1 seringue ou stylo de 160 mg/1 ml de bimekizumab est de 1 625 $. Son coût d'acquisition annuel est de 21 125 $. Il est supérieur aux coûts d'acquisition des autres traitements offerts.
- Une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience du bimekizumab. Il en ressort que le coût de traitement sur 3 ans du bimekizumab est plus élevé que celui de ses comparateurs, soit de +18 056 $ par rapport au coût moyen pondéré des agents biologiques, et de +12 132 $ par rapport au coût de l'upadacitinib, et ce, sans dégager de bénéfice clinique supplémentaire pour les patients.
- Une réduction d'au moins 29 % et 19 % doit être appliquée à son prix de vente garanti afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré des agents biologiques et de l'upadacitinib, respectivement. Notons que certains comparateurs ont fait l'objet d'une entente d'inscription et que le coût moyen pondéré ne tient pas compte des rabais et ristournes confidentielles.
- Bien que l'INESSS n'ait pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire puisqu'une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience du bimekizumab, son remboursement ne devrait se faire qu'à coût nul, ou être générateur d'économies pour le régime général d'assurance médicaments ou les établissements de santé, et ce, en considérant les rabais et ristournes confidentielles des ententes d'inscription en vigueur pour le produit ou ses comparateurs.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Association Canadienne de Spondylarthrite.** Qu'est-ce que la spondylarthrite? [En ligne. Page consultée le 16 avril 2024] Canadian Spondylitis Association | Qu'est-ce que la spondylarthrite?
- **Baraliakos X, Deodhar A, Dougados M, et coll.** Safety and efficacy of bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: three-year results from a phase IIb randomized controlled trial and its open-label extension study. Arthritis Rheumatol. 2022;74(12):1943-58.
- **Baraliakos X, Deodhar A, van der Heijde D, et coll.** Bimekizumab treatment in patients with active axial spondyloarthritis: 52-week efficacy and safety from the randomised parallel phase 3 BE MOBILE 1 and BE MOBILE 2 studies. Ann Rheum Dis. 2024;83(2):199-213.
- **Baeten D, Sieper J, Braun J, et coll.** Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. N Engl J Med. 2015;373(26):2534-48.
- **Huang F, Sun F, Wan WG, et coll.** Secukinumab provided significant and sustained improvement in the signs and symptoms of ankylosing spondylitis: results from the 52-week, Phase III China-centric study, MEASURE 5. Chin Med J (Engl). 2020;133(21):2521-31.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Bimzelx[MC] – Psoriasis en plaques. Québec, Qc : INESSS, 2022. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2022/Bimzelx_2022_05.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Cosentyx[MC] – Spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2022. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2022/Novembre_2022__avis_31_octobre_/Cosentyx_2022_10.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Rinvoq[MC] – Spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2024. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2024/Rinvoq_2024_02.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Taltz[MC] – Spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2020/Taltz_2020_05.pdf.
- **Kang JH, Chen YH et Lin HC.** Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based study. Ann Rheum Dis. 2010;69:1165–8.
- **Kivitz AJ, Wqgner U, Dokoupilova E, et coll.** Efficacy and Safety of Secukinumab 150 mg with and Without Loading Regimen in Ankylosing Spondylitis: 104-week Results from MEASURE 4 Study. Rheumatol Ther. 2018;5(2):447-62.
- **PavelkaK, Kivitz A, Dokoupilova E, et coll.**Efficacy, safety, and tolerability ofsecukinumab in patients withactive ankylosingspondylitis: a randomized, double-blind phase 3study, MEASURE 3. Arthritis Res Ther.2017;19(1):285.
- **Rosenbaum JT, Pisenti L, Park Y, et coll.** Insight into the quality of life of patients with ankylosing spondylitis: real-world data from a US-based life impact survey. Rheumatol Ther. 2019;6(3):353-67.
- **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et coll.** The development of assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777-83.
- **Société arthrite Canada.** Spondylarthrite ankylosante. [En ligne. Page consultée le 15 mai 2024] Spondylarthrite Ankylosante - Symptômes, Traitements et Causes | Société de l'arthrite du Canada.
- **Tahir H.** Therapies in ankylosing spondylitis—from clinical trials to clinical practice. Rheumatology (Oxford). 2018;57(suppl_6):vi23-vi28.
- **van der Heijde D, Deodhar A, Baraliakos X, et coll.** Efficacy and safety of bimekizumab in axial spondyloarthritis: results of two parallel phase 3 randomised controlled trials. Ann Rheum Dis. 2023;82:515-526.
- **van der Heijde D, Gensler LS, Deodhar A, et coll.** Dual neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F with bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: results from a 48-week phase IIb, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. Ann Rheum Dis. 2020;79(5):595-604.
- **van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A.** Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 1984;27:361–8.
- **Wendling D, Hecquet S, Fogel O, et coll.** 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. Joint Bone Spine. 2022;89(3):105344.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).