KEVZARA[MC]

Polymyalgie rhumatismale

Première évaluation – médicament innovateur – nouvelle indication

Avis transmis à la ministre | juillet 2026

Marque de commerce :
Kevzara

Dénomination commune :
Sarilumab

Fabricant :
SanofiAven

Forme :

- Solution pour injection sous-cutanée (seringue et stylo)

Teneurs :

- 200 mg/1,14 ml (Seringue et stylo)
- 150 mg/1,14 ml (Stylo)

Nouvelle substance active :

- Non

Type d'évaluation par Santé Canada

- Standard

Homologation au Canada :

- Avis de conformité octroyé le 9 mai 2025, numéro de contrôle 287263

Examen harmonisé Santé Canada, INESSS et CDA-AMC :

- Non

Dossier recevable à l'INESSS :

- 10 novembre 2025

Recommandation	**Inscription – Sous conditions**

Ajout d'une indication reconnue à Kevzara[MC] pour le traitement de la polymyalgie rhumatismale, en tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, si les conditions décrites ci-dessous sont respectées.

Indication évaluée

- Traitement de la polymyalgie rhumatismale

Listes des médicaments concernées

- *Liste des médicaments* du régime général d'assurance médicaments
- *Liste des médicaments – Établissements*

Conditions

- Médicament d'exception
- Atténuation du fardeau économique

Indication reconnue pour le paiement

♦ pour les personnes atteintes de polymyalgie rhumatismale (PMR) qui ont :

- reçu un traitement de corticostéroïdes à une dose d'au moins 10 mg par jour de prednisone ou équivalent pendant au moins 8 semaines;

et

- subi une rechute lors de la réduction progressive de la dose des corticostéroïdes, laquelle est définie par la réapparition de symptômes cliniques typiques de la PMR nécessitant une augmentation de la dose de corticostéroïdes.

Le traitement par sarilumab doit être instauré en association avec une corticothérapie, administrée à doses décroissantes. Après l'arrêt des corticostéroïdes, le sarilumab peut être poursuivi en monothérapie.

Le sarilumab est autorisé pour une période maximale de 12 mois par épisode.

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 autorisation peut être accordée par la suite pour tout nouvel épisode de la maladie, selon les modalités de traitement précitées du premier épisode, et ce, pour une durée maximale de 12 mois par épisode.

L'autorisation concernant le sarilumab est donnée à raison d'une dose maximale de 200 mg toutes les 2 semaines.

Traduction anglaise

La traduction anglaise de l'indication reconnue proposée est jointe en annexe à la présente recommandation. En cas de divergence, la version française prévaut.

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 CONSTATS ET INCERTITUDES – ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur la valeur thérapeutique de même qu'à celle portant sur l'ensemble des aspects prévus par la loi :

Valeur thérapeutique

- La polymyalgie rhumatismale (PMR), aussi appelée pseudopolyarthrite rhizomélique, est une maladie rhumatismale inflammatoire chronique fréquente qui touche presqu'exclusivement les personnes âgées de 50 ans ou plus.
- Les signes et symptômes de la maladie incluent principalement une douleur et une raideur bilatérales, particulièrement présentes au lever, se situant surtout aux épaules et plus rarement dans les régions du cou, de la ceinture pelvienne et de la partie proximale des cuisses. Ils sont accompagnés d'un syndrome inflammatoire.
- Le traitement standard de la PMR repose sur des corticostéroïdes oraux (CSO) à dose modérée, lesquels permettent généralement une résolution rapide des symptômes. Ils devraient idéalement être cessés après environ 12 mois afin de limiter leurs effets indésirables (EI). Ceux-ci contribuent à la morbidité des personnes atteintes de PMR, une population généralement âgée présentant souvent des comorbidités susceptibles d'être aggravées par la corticothérapie.
- Les rechutes surviennent fréquemment lors du sevrage des CSO ; pour cette raison, la moitié des patients ne pourra les cesser 12 mois après leur amorce. Les rechutes sont traitées en réinstaurant la corticothérapie, si elle a été cessée, ou en augmentant sa dose, ce qui peut engendrer à nouveau des EI.
- La PMR altère la qualité de vie et l'autonomie des personnes atteintes, ce qui nuit à leur santé mentale. Les EI induits par la corticothérapie peuvent contribuer à la dégradation de la qualité de vie.
- Un besoin de santé existe pour des options thérapeutiques, autres que les CSO, qui soient efficaces et bien tolérées, favorisant l'atteinte d'une rémission rapide et soutenue de la PMR, sans risque de rechute à l'arrêt de la thérapie. Par ailleurs, des traitements facilitant l'arrêt des CSO et diminuant les EI qu'ils occasionnent seraient aussi souhaitables.
- L'évaluation repose principalement sur l'étude SAPHYR, essai de phase III de bonne qualité méthodologique mené chez des adultes atteints de PMR qui ont subi une rechute lors du sevrage de la corticothérapie. Les résultats du paramètre d'évaluation principal composite démontrent qu'en ajout à un schéma dégressif des CSO, le sarilumab est statistiquement supérieur au placebo pour l'atteinte d'une rémission durable, définie par une rémission à la semaine 12 maintenue jusqu'à la semaine 52, sans rechute et sans recours aux CSO, avec un gain absolu de 18 % (28 % contre 10 %). Cette rémission s'accompagne d'une réduction de l'exposition cumulative aux CSO pendant l'étude d'au moins 1 g (dose médiane cumulée de 744 mg pour le sarilumab contre 2044 mg pour le placebo). Ces résultats sont considérés cliniquement significatifs par les cliniciens consultés qui estiment plausible que l'épargne cortisonique procurée par le sarilumab contribue à diminuer les EI de la corticothérapie chez les patients. Les données de qualité de vie sont de portée incertaine en raison de leur nature exploratoire et des données manquantes.
- Les données d'innocuité sont cohérentes avec le profil connu du sarilumab. Les cliniciens estiment que le médicament, utilisé jusqu'à 52 semaines, est somme tout bien toléré bien que, comparativement au placebo, plus de patients traités avec le médicament ont abandonné en raison d'un EI. Compte tenu de la petite taille d'échantillon et de la durée limitée de l'étude, l'interprétation de ces résultats est incertaine.
- Aucune donnée ne documente l'efficacité et l'innocuité d'un traitement prolongé (> 52 semaines) par le sarilumab. En outre, les données consultables proviennent exclusivement d'une étude menée dans un contexte de sevrage de la corticothérapie, limitant ainsi leur extrapolation à d'autres modalités d'utilisation.

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).

Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité

- Le prix de vente garanti d'un stylo de 150 mg/1,14 ml et d'un stylo ou seringue de 200 mg/1,14 ml de sarilumab est de 700 $. Son coût d'acquisition en association avec une dose dégressive de CSO est de 18 221 $ par année de traitement, ce qui est supérieur à une dose dégressive de CSO seule (85 $).
- Une analyse coût-utilité a été retenue pour évaluer l'efficience du sarilumab en association avec une dose dégressive de CSO. En raison des incertitudes entourant les probabilités de transitions, le retraitement et l'efficacité à long terme du sarilumab, l'INESSS a réalisé 2 scénarios exploratoires. Le scénario A considère les bénéfices associés à la rémission et à l'épargne cortisonique, tandis que le scénario B considère uniquement les bénéfices liés à l'épargne cortisonique. Ainsi, comparativement à une dose dégressive de CSO seule, le ratio coût-utilité différentiel (RCUD) moyen est estimé à 50 912 et à 172 092 $/année de vie gagnée ajustée en fonction de la qualité (AVAQ gagnée), pour les scénarios exploratoires A et B respectivement. Dans le scénario exploratoire A, une réduction d'au moins 1 % du prix de vente garanti du sarilumab est requise pour atteindre le RCUD de 50 000 $/AVAQ gagnée. Dans le scénario B, une réduction d'au moins 69 % et 50 % doit être appliquée au prix de vente garanti du sarilumab pour atteindre un RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, respectivement.
- Malgré des résultats favorables dans le scénario exploratoire A, l'interprétation de ceux-ci demeure limitée en raison d'importantes incertitudes. Celles-ci concernent notamment l'absence de significativité statistique pour certaines probabilités de transition, ainsi que les limites méthodologiques liées à l'approche du fabricant, qui repose sur l'ensemble des transitions observées en cours de traitement (rémission vers non-rémission et non-rémission vers rémission), plutôt que sur le délai jusqu'à la première occurrence de ces événements. Ainsi, un même patient peut contribuer à plusieurs reprises à l'estimation des probabilités de transition, ce qui soulève une incertitude quant à leur représentativité dans le modèle. À cela s'ajoutent l'absence de données sur le maintien de la rémission au-delà de la période de traitement et l'incertitude liée au fait que le retraitement n'est pas considéré dans l'analyse. Ces éléments réduisent la robustesse des estimations.

Conséquences, sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux, de l'inscription du médicament sur la liste

- Bien que cela n'ait pas été démontré, il est plausible, chez les patients atteints de PMR ayant subi une rechute lors du sevrage de la corticothérapie, que le sarilumab réduise l'utilisation des soins de santé en procurant une rémission durable et en réduisant l'exposition cumulative aux CSO.
- Des coûts d'environ 30 M$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ ou des établissements de santé au cours des 3 premières années suivant l'ajout d'une indication reconnue au sarilumab pour le traitement des patients adultes atteints de PMR qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO. Ces estimations reposent sur l'hypothèse selon laquelle 2 411 patients seraient traités au cours de ces années.
- L'impact budgétaire pourrait toutefois être sous-estimé, puisque le retraitement par le sarilumab chez les patients qui présentent une rechute après l'exposition au traitement n'a pas été considéré dans l'analyse.

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).

Délibération du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès sur la valeur thérapeutique et l'ensemble des aspects prévus par la loi

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, les membres du Comité sont unanimement d'avis d'ajouter une indication reconnue à Kevzara[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement des personnes atteintes de la polymyalgie rhumatismale (PMR) qui ont subi une rechute pendant la réduction progressive de la dose des corticostéroïdes.

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les membres du Comité reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique du sarilumab pour le traitement des personnes atteintes de la PMR qui ont subi une rechute pendant la réduction progressive de la dose de corticostéroïdes. L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur les arguments suivants :

- Les membres sont d'avis qu'il existe un besoin de santé important pour de nouveaux médicaments permettant de traiter la PMR, une maladie qui compromet l'autonomie et la qualité de vie des personnes atteintes et dont la prise en charge repose principalement sur une corticothérapie.
- Les membres constatent que, comme la corticothérapie est difficile à cesser, cela résulte en une exposition cumulée parfois grande qui mène à des effets indésirables contribuant à la morbidité des personnes atteintes de la maladie. Ils reconnaissent que l'épargne cortisonique représente un objectif important du traitement de la PMR.
- Malgré les limites de l'étude pivot, notamment sa durée limitée, sa taille modeste et son devis comparant 2 stratégies thérapeutiques qui complique l'évaluation de l'effet isolé du sarilumab, les membres estiment que les résultats, d'ampleur modeste, soutiennent son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique chez les patients atteints de PMR qui ont subi une rechute lors du sevrage de la corticothérapie.
- De l'avis des membres, les résultats d'innocuité sont difficiles à interpréter et demeurent incertains, vu la petite taille d'échantillon de l'étude et sa durée limitée.
- Les membres jugent que le bénéfice sur la qualité de vie et le maintien de la rémission après l'arrêt du sarilumab sont incertains. Ils conviennent également qu'il n'y a aucune donnée quantifiant le besoin de traiter au-delà de 52 semaines ou démontrant les bénéfices d'une telle durée d'utilisation du sarilumab.
- En s'appuyant sur l'avis des cliniciens consultés, les membres jugent plausible que des résultats similaires à ceux obtenus dans l'étude puissent être obtenus, quelle que soit la dose de corticostéroïdes au moment de la rechute.
- Les membres jugent que le sarilumab pourrait combler en partie un besoin de santé pour les patients atteints d'une PMR qui subissent des rechutes lors de la réduction des corticostéroïdes et qui éprouvent le besoin de réduire leur utilisation de corticostéroïdes en raison des EIs qu'ils causent. Ils soulignent qu'aucune donnée n'appuie l'utilisation du sarilumab dans d'autres contextes d'utilisation.

Appréciation des autres aspects prévus par la loi

- À la lumière des analyses économiques effectuées, les membres estiment que le sarilumab ne constitue pas une option de traitement efficiente au prix de vente garanti soumis. Bien qu'un des scénarios exploratoires suggère un potentiel d'efficience, celui-ci repose sur des données exploratoires et incertaines, notamment quant au maintien de la rémission après l'arrêt du sarilumab. Or, les bénéfices observés, jugés d'ampleur modeste par les membres, soutiennent principalement son efficacité comme traitement d'épargne cortisonique chez les patients atteints de PMR. Par ailleurs, dans le scenario qui reflète davantage ce bénéfice, les réductions de prix requises demeurent importantes.
- Les membres soulignent également l'impact budgétaire important, lequel pourrait être encore plus élevé en considérant le retraitement par le sarilumab chez les patients qui présentent une rechute.

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 basée sur la prise en compte de l'ensemble des aspects

Au vu du besoin de santé et des bénéfices d'ampleur modeste du sarilumab à procurer une rémission durable, sans rechute et sans recours aux corticostéroïdes et compte tenu de la durée limitée de l'étude, des doutes quant à l'innocuité du médicament et à ses effets sur la qualité de vie et des analyses économiques incertaines, qui reposent principalement sur les bénéfices associés à l'épargne cortisonique, les membres jugent que le remboursement du sarilumab pour le traitement des personnes atteintes de la PMR qui ont subi une rechute pendant la réduction progressive de la corticothérapie constituerait une décision responsable, juste et équitable, si son utilisation était encadrée par une indication de paiement et si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

Recommandation à la ministre

La recommandation des membres figure au début de cet avis et constitue la position de l'INESSS.

ÉVALUATION

L'INESSS appuie ses recommandations sur les propositions du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès (CDP – Remboursement et accès). Ce comité est formé principalement de médecins, de pharmaciens, d'un infirmier praticien, d'experts en pharmacologie et en économie de la santé, d'un physicien, d'un gestionnaire du réseau, d'un biostatisticien, d'éthiciens et de citoyens. Il a pour mandat d'évaluer chaque médicament suivant les 5 aspects prévus par la Loi sur l'INESSS. Ces aspects sont la valeur thérapeutique, la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament et les conséquences, sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, de l'inscription du médicament sur la liste. Si la valeur thérapeutique n'est pas reconnue, l'INESSS n'évalue pas les autres aspects. 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 2 médecins spécialisés en médecine interne et rhumatologie, dont la pratique est axée notamment sur le traitement de la polymyalgie rhumatismale, 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'équipe de projet et le CDP – Remboursement et accès.

Toutes les personnes qui ont collaboré ont déclaré leurs intérêts et rôles en tout respect de la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits et de rôle des collaborateurs de l'INESSS. Après évaluation, les modalités de gestion ont été appliquées.

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Il ne reflète pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

Description du médicament

Le sarilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie de façon spécifique aux récepteurs de l'interleukine-6 (IL-6) et inhibe la transmission du signal médiée par l'IL-6. Cette cytokine jouerait un rôle dans les processus inflammatoires de la polymyalgie rhumatismale (PMR). Le sarilumab est notamment indiqué pour le traitement des adultes atteints de PMR, aussi appelée pseudopolyarthrite rhizomélique, qui ont eu une réponse inadéquate aux corticostéroïdes ou qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des corticostéroïdes. Il s'administre par voie sous cutanée (S.C.) à une posologie de 200 mg une fois toutes les 2 semaines, en association avec un traitement à dose dégressive de corticostéroïdes. Après l'arrêt de la corticothérapie, le sarilumab peut être utilisé en monothérapie. En cas de neutropénie, de thrombocytopénie ou d'élévation des enzymes hépatiques, une diminution de la dose de 200 à 150 mg une fois toutes les 2 semaines est recommandée.

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).

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 1re évaluation de Kevzara[MC] réalisée par l'INESSS pour cette indication.

À titre informatif, Kevzara[MC] est présentement inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, à certaines conditions.

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

La PMR est une maladie rhumatismale inflammatoire chronique fréquente qui touche presqu'exclusivement les personnes âgées de ≥ 50 ans (Crowson 2011, Espígol-Frigolé 2023, Dejaco 2026). Selon des données du Manitoba, la prévalence de la maladie serait plus fréquente en milieu rural qu'en milieu urbain (environ 642 et 846 cas par 100 000 personnes, respectivement) (Bernatsky 2009). La maladie ne diminue pas l'espérance de vie des personnes qui en sont atteintes (Doran 2002).

La PMR est une arthromyalgie inflammatoire, une maladie non érosive qui touche les articulations proximales et les structures périarticulaires. Les signes et symptômes de la maladie incluent une douleur et une raideur bilatérales, particulièrement présentes au lever, se situant principalement aux épaules et plus rarement dans les régions du cou, de la ceinture pelvienne et de la partie proximale des cuisses (Espígol-Frigolé, Rosenberg 2021). Des manifestations systémiques (perte de poids, faible fièvre, fatigue, dépression) ou musculosquelettiques distales (douleur et gonflement des poignets ou des genoux, atteinte métacarpo-phalangienne ou gonflement des extrémités distales, syndrome du tunnel carpien) peuvent être présentes chez près de la moitié des cas (Wendling 2024, Salvarani 1998, Espígol-Frigolé). L'amplitude des mouvements articulaires peut être limitée (Rosenberg, Salvarani 1998, Espígol-Frigolé). Un syndrome inflammatoire, incluant une augmentation de la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VSE) ou un taux de protéine C réactive (PCR) élevé, est aussi observable (Espígol-Frigolé, Rosenberg). Par ailleurs, dans environ 20 % des cas de PMR, une artérite à cellules géantes (ACG) asymptomatique peut être décelée de façon concomitante et, inversement, près de la moitié des patients diagnostiqués ayant une ACG présentent des signes et symptômes de PMR (Hemming 2022, Espígol-Frigolé). L'ACG, une vascularite des gros vaisseaux, constitue une urgence médicale devant être traitée en priorité.

En raison de la douleur, de la raideur et de la fatigue qu'elle occasionne, la PMR altère la qualité de vie des personnes atteintes : elle diminue leur capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne et leur autonomie (notamment l'habillage et la mobilité), ce qui nuit à leur santé mentale (Hutchings 2007, Sattui 2022, Yates 2026, Prior 2019, Mackie 2015).

Il n'existe pas de lignes directrices ou de recommandations canadiennes ou québécoises pour le traitement de la PMR. Toutefois, en cohérence avec les recommandations européennes et américaines publiées en 2015, les corticostéroïdes oraux (CSO), à dose modérée (15 à 25 mg/jour ou 0,2 à 0,3 mg/kg/jour de prednisone), demeurent à ce jour le traitement standard en 1re intention (Wendling, Dejaco 2015, Rosenberg). Après l'obtention de la rémission, les CSO devraient être cessés graduellement sur une période d'environ 12 mois afin de limiter leurs EI, nombreux et bien documentés. Ceux-ci contribuent à la morbidité des personnes atteintes de PMR qui sont âgées et souvent aux prises avec de multiples comorbidités (Wendling, Dejaco 2015, Partington 2018, Partington 2020).

Les rechutes de la maladie surviennent chez près de la moitié des patients lors du sevrage des CSO (Floris 2022). Elles sont identifiables par le retour des signes et symptômes de la maladie, souvent accompagnés de l'augmentation des paramètres inflammatoires comme la PCR et la VSE. Les rechutes sont traitées en réinstaurant la corticothérapie si elle a été cessée ou en augmentant la dose de corticostéroïdes à la dernière dose efficace (Dejaco 2015). Près de la moitié et du quart des patients continuent à recevoir une corticothérapie pendant 2 et 5 ans, respectivement (Floris).

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).

Chez les patients atteints de PMR qui ont notamment une incapacité à diminuer les CSO, un traitement ciblant l'IL-6 peut être envisagé (Wendling, Dejaco 2026). Au Canada, le sarilumab est le premier anti-IL-6 à être homologué pour le traitement de la PMR. Par ailleurs, certains auteurs suggèrent que le méthotrexate, un immunosuppresseur qui n'est pas indiqué pour la PMR, pourrait être utilisé entre autres lorsqu'un anti IL-6 ne peut être administré (Wendling, Dejaco 2026). Ses bénéfices demeurent cependant incertains (Dejaco 2026).

Besoin de santé

Il existe un besoin en matière de traitements efficaces, bien tolérés et faciles d'administration qui permettraient d'obtenir une rémission rapide et soutenue de la PMR, sans risque de rechute à l'arrêt de la thérapie. Par ailleurs, des traitements favorisant une diminution de la dose cumulative de CSO et des risques d'EI qui leur sont associés seraient souhaitables, particulièrement pour la population âgée typiquement atteinte de PMR qui présente des comorbidités importantes susceptibles d'être aggravées par la corticothérapie prolongée. De tels traitements pourraient réduire les répercussions de la maladie et de la corticothérapie sur la qualité de vie des personnes atteintes.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, l'étude SAPHYR (Spiera 2023), complétée par des données de qualité de vie (Strand 2025), est retenue pour l'évaluation.

Étude SAPHYR

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 sarilumab à celles d'un placebo, tous deux administrés en combinaison avec un schéma posologique dégressif de CSO.

Il a été réalisé sur 118 adultes atteints de PMR. Ceux-ci devaient notamment avoir été traités avec une dose ≥ 10 mg/jour de prednisone ou équivalent pendant ≥ 8 semaines, avoir présenté ≥ 1 rechute pendant la réduction de la dose de corticostéroïdes dans les 12 semaines précédant la période de sélection, et ce, alors qu'ils recevaient encore ≥ 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent et utiliser, au moment de la sélection, ≥ 7,5 et ≤ 20 mg/jour de prednisone ou équivalent. Les patients ayant entre autres un diagnostic d'ACG étaient exclus.

Répartition, stratification et traitements

La répartition aléatoire a été réalisée sans stratification. Les patients ont reçu par voie S.C., une fois toutes les 2 semaines pendant 52 semaines, le sarilumab à une dose de 200 mg ou un placebo. Ces traitements étaient combinés à un schéma posologique dégressif de CSO étalé sur 14 semaines pour le groupe recevant le sarilumab ou 52 semaines pour celui recevant le placebo. En cas de neutropénie, de thrombocytopénie ou d'élévation des enzymes hépatiques, la dose de sarilumab pouvait être réduite à 150 mg, administré à toutes les 2 semaines.

L'utilisation concomitante de méthotrexate était permise à condition que la dose soit stable depuis ≥ 3 mois, qu'elle soit < 15 mg/semaine et que le traitement soit maintenu tout au long de l'étude. De plus, en cas de poussée de la maladie survenant pendant les 12 premières semaines de l'étude, un traitement de secours par des CSO était permis si la dose était ≤ 5 mg/jour et devait être cessé au plus tard à la semaine 12.

Paramètres d'évaluation et plan statistique

Le paramètre d'évaluation principal porte sur la rémission soutenue, un critère composite défini par l'obtention d'une rémission clinique à la semaine 12, l'absence de rechute entre les semaines 12 et 52, la normalisation soutenue des taux de PCR entre les semaines 12 et 52 et l'observance du protocole dégressif des CSO. La rémission clinique désigne la résolution des signes et symptômes de PMR et la normalisation des taux de PCR (< 10 mg/l). La rechute correspond à une récurrence des symptômes de PMR ou à une hausse de la VSE nécessitant une augmentation de la dose de CSO. Le

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).

paramètre secondaire clé porte sur la dose cumulée de CSO jusqu'à la semaine 52. Afin de contrôler l'inflation du risque d'erreur de type 1 (alpha), les paramètres principal et secondaire clé ont été analysés selon une approche hiérarchisée.

Le tableau suivant fait état des principaux résultats, obtenus sur la population en intention de traiter, qui comprend tous les patients répartis aléatoirement et analysés d'après le groupe de traitement auquel ils ont été attribués.

Principaux résultats d'efficacité de l'étude SAPHYR (Spiera 2023)

Paramètre d'évaluation	Sarilumab[a] (n = 60)	Placebo[b] (n = 58)	Différence valeur p
Rémission durable[c,d]	28 %	10 %	18 % p = 0,002
Rémission à la semaine 12[d,e,f]	47 %	38 %	n.d.
Absence de rechute de la semaine 12 à 52[d,e,g]	55 %	33 %	n.d.
Normalisation soutenue de la PCR de la semaine 12 à 52[d,e]	67 %	45 %	n.d.
Observance du protocole dégressif des CSO de la semaine 12 à 52[d,e]	50 %	24 %	n.d.
Dose médiane cumulée de CSO[h]	(n = 59) 744 mg	(n = 58) 2 044 mg	p < 0,001

CSO : corticostéroïdes oraux ; n.d. : non déterminé.

a Administré en combinaison avec un schéma dégressif de CSO étalé sur 14 semaines.

b Administré en combinaison avec un schéma dégressif de CSO étalé sur 52 semaines.

c La rémission durable est définie comme la rémission clinique obtenue au plus tard à la semaine 12, l'absence de rechute entre les semaines 12 et 52, la normalisation soutenue des taux de protéine C réactive (PCR) entre les semaines 12 et 52 et l'observance du protocole dégressif des CSO tel que prévu par le protocole.

d Résultat exprimé en proportions de patients.

e Résultat exploratoire en l'absence d'ajustement de la multiplicité des analyses.

f La rémission est définie par la résolution des signes et ou des symptômes de la polymyalgie rhumatismale (PMR) et la normalisation des taux de PCR (< 10 mg/l).

g La rechute est définie par la récurrence des signes ou des symptômes de la PMR ou l'augmentation de la vitesse de sédimentation érythrocytaire nécessitant une augmentation de la dose de CSO.

h Dose utilisée pendant les 52 semaines de l'étude. Résultat exprimé en mg de prednisone ou l'équivalent.

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

- Cette étude est somme toute de bonne qualité méthodologique. Les risques de biais de sélection et de détection sont considérés comme faibles, mais le risque de biais d'attrition est plus important, les conclusions de l'étude tenant compte de < 80 % des participants.
- L'étude compare 2 stratégies thérapeutiques, soit celle comprenant le sarilumab associé à un sevrage rapide des CSO et celle basée sur une corticothérapie standard administrée pendant 52 semaines à dose dégressive, ce qui complique l'interprétation de l'effet réel attribuable au médicament. Il s'agit cependant d'un devis attendu, entre autres vu l'objectif de l'étude, et utilisé pour l'évaluation d'autres thérapies ciblant des maladies similaires à la PMR.
- Malgré l'arrêt prématuré de l'étude en raison de la COVID-19, l'étude comporte un nombre suffisant de participants selon les ajustements réalisés au calcul de la taille d'échantillonnage avant l'analyse des résultats. L'absence de stratification est déplorée ; les cliniciens consultés estiment qu'une stratification réalisée en utilisant à tout le moins le nombre de rechutes subi par les patients aurait été souhaitable puisqu'il s'agit d'un facteur modificateur d'effet.
- Les caractéristiques des patients au départ apparaissent globalement bien réparties entre les groupes. Quelques différences sont observées (p. ex., utilisation antérieure de méthotrexate, présentation des symptômes de la maladie), mais elles sont jugées comme peu susceptibles d'influencer les résultats, selon les cliniciens consultés.
- Aucun participant n'a été perdu de vue au suivi. Environ la moitié des patients ont eu une déviation majeure ou critique au protocole. Bien que la plupart des déviations étaient réparties de façon équilibrée entre les groupes, aucune analyse n'a été réalisée pour évaluer leur influence sur les résultats.

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).

- Le paramètre d'évaluation principal est jugé approprié dans le contexte de la PMR. Toutefois, bien que ses composantes s'apparentent à celles évaluées en pratique, il est considéré comme plus strict par les cliniciens consultés. Dans l'étude, les critères employés pour définir une rechute sont exigeants et comportent une part d'incertitude ; en cas de doute, une rechute sera généralement retenue, alors qu'en pratique clinique, l'évaluation repose davantage sur le jugement clinique. En outre, la VSE n'est pas habituellement mesurée systématiquement en pratique clinique, sauf en cas de discordance avec la PCR. De plus, le paramètre principal inclut la normalisation de la PCR, biomarqueur influencé par le blocage de l'IL-6, ce qui pourrait avoir favorisé le groupe recevant le sarilumab. La réalisation d'analyses de sensibilité excluant ce critère dans la définition du paramètre principal composite permet cependant de mitiger ce biais.
- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants.
- La durée du suivi convient pour l'évaluation du paramètre principal, mais une période de traitement plus longue aurait permis d'apprécier la durée optimale de traitement avec le sarilumab ainsi que son efficacité et son innocuité à long terme.

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

- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont jugés somme toute adéquats, à l'exception de l'exigence d'une rechute se produisant à une dose ≥ 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent. Les cliniciens consultés mentionnent qu'en pratique clinique, la majorité des rechutes surviennent à une dose inférieure, correspondant à environ 5 mg. Toutefois, il n'est pas attendu que cela influe sur la validité externe.
- Les caractéristiques des patients au départ sont suffisamment détaillées. Ceux-ci étaient principalement des femmes (70 %), d'origine caucasienne (83 %), ayant un âge médian de 69 ans et ayant subi en médiane 2 rechutes. Une majorité de patients présentait une raideur matinale (74 % et 82 % pour le groupe sous sarilumab et placebo, respectivement), une douleur aux épaules (72 % et 83 %), une douleur aux hanches (67 % et 64 %) ou une mobilité réduite aux épaules (57 % et 64 %). Le taux médian de PCR et la VSE médiane étaient globalement similaires entre le groupe qui a reçu le sarilumab (6,8 mg/l et 25 mm/heure, respectivement) et le groupe qui a pris le placebo (5,7 mg/l et 22 mm/heure, respectivement). La dose moyenne et médiane de corticostéroïdes utilisée au départ était la même entre les groupes (environ 10 mg/jour). Une minorité de patients avait auparavant utilisé le méthotrexate (8 et 17 % dans le groupe sous sarilumab et placebo, respectivement), le tocilizumab (0 et 2 %) ou un autre antirhumatismal modificateur de la maladie (p. ex., l'adalimumab, le léflunomide, l'azathioprine ou l'hydroxychloroquine) (7 et 5 %).
- De l'avis des cliniciens consultés, outre l'obligation de rechute à une dose ≥ 7,5 mg de prednisone ou l'équivalent, la population étudiée est somme toute représentative de celle qui serait traitée au Québec.
- Le choix d'un placebo comme comparateur est adéquat puisqu'un schéma posologique dégressif de CSO était administré de façon concomitante. Étalé sur 52 semaines, ce schéma est similaire à celui utilisé en pratique. En outre, aucun autre médicament n'est inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement de la PMR.

<u>Efficacité</u>

Après 52 semaines de traitement, les résultats du paramètre composite principal obtenus chez des adultes atteints de PMR présentant une rechute lors du sevrage des corticostéroïdes démontrent que le sarilumab est statistiquement supérieur au placebo pour l'atteinte d'une rémission durable, définie par une rémission clinique obtenue au plus tard à la semaine 12, l'absence de rechute entre les semaines 12 et 52, la normalisation soutenue des taux de PCR entre les semaines 12 et 52 et l'observance du protocole dégressif des CSO tel que prévu par le protocole. Les résultats des analyses de sensibilité réalisées, notamment en excluant les paramètres inflammatoires de la définition de rémission ou les patients ayant un diagnostic erroné de PMR, sont généralement en cohérence avec ceux de l'analyse principale. Il en va de même pour ceux des analyses de sous-groupes, bien que celles-ci soient limitées par la petite taille d'échantillon et l'absence de stratification.

Le paramètre secondaire clé indique que, pendant les 52 semaines de l'étude, l'épargne cortisonique procurée par le sarilumab représente une réduction de la dose cumulée d'environ 50 % comparativement au placebo ; en utilisant la

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).

médiane et la moyenne de la dose cumulée, la différence entre les groupes est respectivement de 1,3 g et de 1,2 g de CSO épargnés, en faveur du sarilumab. De plus, les analyses exploratoires suggèrent que la moitié des patients traités au moyen du sarilumab parviennent à réduire, puis à cesser leur dose de CSO selon le protocole défini dans l'étude, c.-à-d. étalé sur 14 semaines. Par comparaison, le quart des patients du groupe placebo a pu cesser la corticothérapie comme il était prévu, à la fin de l'étude de 52 semaines.

Parmi les analyses exploratoires, la qualité de vie a été analysée par plusieurs questionnaires génériques (y compris *36-item Short Form* [SF-36] *Quality of Life, Health Assessment Questionnaire Disability Index* [HAQ-DI] ou *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* [FACIT-F]), qui sont, pour la plupart, non validés pour la maladie. À la semaine 52, des différences de faible ampleur entre les groupes sont observées pour l'ensemble des échelles. Exploratoires vu l'absence d'ajustement pour la multiplicité des analyses, ces résultats sont aussi entachés par le taux de complétion des différents questionnaires variant de 60 à 70 %.

Innocuité

Après 52 semaines de traitement, des EI de tous grades et des EI graves ont été rapportés par 95 % et 14 % du groupe recevant le sarilumab et par 84 % et 21 % des patients du groupe sous placebo. Le traitement a été cessé en raison d'EI chez 12 % et 7 % des patients traités avec le sarilumab et le placebo, respectivement. Les EI rapportés plus fréquemment avec le sarilumab comparativement au placebo et par ≥ 10 % des patients du groupe sous sarilumab incluent la neutropénie (15 % c. 0 %), l'arthralgie (15 % c. 5 %), la diarrhée (12 % c. 2 %), l'hypertension (10 % c. 3 %) et l'arthrose (10 % c. 9 %). Les EI d'intérêt particulier incluent les infections, les anomalies de laboratoire et l'élévation des enzymes hépatiques ; pris ensemble, ils ont été rapportés par 12 % et 9 % des patients du groupe assigné au sarilumab et au placebo, respectivement. Parmi ces EI, seules la neutropénie et la réduction du compte de neutrophiles menant à l'arrêt du traitement se sont produites plus fréquemment avec le sarilumab qu'avec le placebo (chacun 5 % c. 0 %) ; ces EI n'étaient pas associés à des infections. Aucun décès n'est survenu.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation du sarilumab, l'INESSS a reçu 1 communication soumise conjointement par l'Alliance canadienne des arthritiques, la Fondation vasculites Canada et la Société de l'arthrite du Canada. Des informations sur la méthodologie de la démarche participative, dont un guide des processus et des méthodes, peuvent être consultées sur le site de l'INESSS. Les éléments suivants ont été relevés lors de cette démarche.

Les informations partagées par les associations proviennent d'un sondage pancanadien, mené auprès de leurs membres. Au total, 18 personnes ont répondu, parmi lesquelles 17 sont des personnes atteintes de PMR, 1 est proche aidante et 1 réside au Québec. Les répondants sont principalement des femmes (67 %) et la PMR est considérée comme modérée chez la majorité (63 %).

La plupart des répondants indique que la maladie s'est présentée subitement avec, au lever, une douleur soudaine et grave limitant leur mobilité au point où de simples tâches étaient devenues difficiles à accomplir. Les symptômes les plus fréquemment rapportés par les répondants incluent notamment la douleur musculaire (100 %), la fatigue (91 %), la raideur (73 %), les problèmes de santé mentale (73 %) et l'insomnie (63 %).

Les répondants considèrent que leur parcours de soins pour obtenir le diagnostic de PMR a été ardu, les symptômes ressemblant à ceux de plusieurs autres maladies et étant souvent attribués au vieillissement ou à la ménopause. La communication souligne que cette discrimination liée à l'âge ou au sexe occasionne des délais dans l'obtention d'un diagnostic et d'un traitement appropriés et qu'elle demande particulièrement aux femmes de livrer un plaidoyer constant afin d'être prises au sérieux. La période d'incertitude qui résulte de ce délai occasionne aux personnes atteintes de la PMR un épuisement physique et mental. La maladie interfère avec le fonctionnement quotidien et diminue la qualité de vie des personnes concernées. La contribution des participants souligne les répercussions de la maladie notamment sur la santé mentale (81 %), la capacité à travailler (73 %), la participation aux loisirs (73 %), la vie sociale (55 %), l'estime de soi (55 %) ou la vie familiale (45 %) des personnes touchées.

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).

De plus, les répondants indiquent que les CSO apportent généralement un soulagement rapide de la douleur et de la raideur. Cependant, leur sevrage constitue un défi considérable et leur usage prolongé cause de nombreux EI qui nécessitent des suivis médicaux additionnels. Plusieurs autres médicaments ayant une efficacité variable ont été essayés par les répondants, y compris le méthotrexate, testé par 60 % d'entre eux, afin de faciliter le sevrage de la corticothérapie. La durée d'utilisation des CSO par les répondants varie de 1 mois à 12 ans. Pour plusieurs patients, le traitement de la PMR par les CSO représente un équilibre délicat entre le contrôle des symptômes et la minimisation du fardeau des EI liés à la corticothérapie.

La contribution des répondants fait aussi état d'un besoin pour de nouveaux traitements qui améliorent la qualité de vie, qui présentent moins de risque d'EI et de répercussions sur les comorbidités et qui permettent d'atteindre des taux de rémission plus élevés. Un traitement allant au-delà de la gestion des symptômes serait souhaitable. Ces nouveaux traitements permettraient une amélioration du fonctionnement quotidien et du bien-être à long terme des personnes atteintes de la PMR.

Parmi les répondants, une personne a utilisé le sarilumab. Celle-ci juge son expérience comme positive, le sarilumab ayant amélioré sa qualité de vie, favorisé la reprise de ses activités de la vie quotidienne et réduit la survenue de rechutes de la maladie. Les EI du médicament étaient plus tolérables que ceux des traitements déjà employés et les instructions pour son administration, faciles à suivre. Selon cette personne, le sarilumab répond mieux à ses besoins de santé que les autres traitements reçus jusqu'à présent.

Enfin, dans leur envoi, les associations attirent l'attention sur l'absence de nouvelles thérapies ciblant la PMR apparues au cours des dernières années, ce qui restreint le choix thérapeutique des patients et des cliniciens et ne permet pas une approche de traitement personnalisée. Bien qu'ils soient efficaces, les CSO présentent des risques importants qui sont bien connus ; leur usage doit être réduit au minimum et le sarilumab est le seul médicament homologué pour le traitement de la PMR qui permet d'atteindre cet objectif. À ce titre, les associations estiment que le médicament représente une percée pour la prise en charge de la maladie.

Perspective du clinicien

Au cours de l'évaluation, l'INESSS a reçu 2 communications de cliniciens. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent aussi de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les cliniciens s'entendent pour affirmer que la PMR est une maladie très invalidante en raison de ses conséquences sur l'autonomie et la qualité de vie des personnes atteintes. À ce jour, l'arsenal thérapeutique pour traiter la PMR demeure limité et repose essentiellement sur la corticothérapie. Bien qu'ils soient efficaces rapidement, les CSO, même à petite dose, sont associés à de nombreux EI, certains entraînant des répercussions importantes pour la population âgée, typiquement atteinte de PMR (p. ex., risque de fracture). Ils sont difficiles à sevrer ; les cliniciens estiment que seule la moitié des patients y parvient dans l'année qui suit l'amorce de la corticothérapie, les rechutes étant fréquentes lors du sevrage. Celles-ci sont traitées en augmentant la dose jusqu'au contrôle des symptômes de la maladie. Comme la corticothérapie est administrée pendant plusieurs années, à des doses souvent ajustées à la hausse lors des fréquentes rechutes, la dose cumulative est appréciable. Ainsi, bien que la dose quotidienne de CSO utilisée pour traiter la PMR soit plus faible que celle employée pour traiter d'autres maladies (p. ex., l'ACG), le fardeau des EI liés aux CSO est considéré tout aussi important.

Les cliniciens déplorent qu'avant l'homologation du sarilumab, il n'existait aucun autre médicament homologué comme traitement d'épargne cortisonique pour la PMR. Ils indiquent que, chez les patients ayant subi plusieurs rechutes ou à risque important d'EI causés par la corticothérapie, le méthotrexate est parfois utilisé, malgré les bénéfices incertains et le peu de données probantes appuyant cet usage. Ce médicament est souvent inutile et la majorité ne l'utilise pas longtemps. Son efficacité est jugée tout au plus modeste par les cliniciens consultés qui estiment qu'il ne prévient pas de façon fiable les rechutes, ne garantit pas la rémission soutenue et ne permet pas un sevrage plus rapide des CSO.

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).

L'usage d'autres immunomodulateurs comme le léflunomide, utilisé en dernier recours, est possible, mais demeure marginal.

Selon les cliniciens consultés, il existe un besoin de santé pour de nouvelles options thérapeutiques agissant sur l'inflammation sous-jacente à la maladie, permettant d'obtenir une rémission soutenue sans risque de rechutes à leur arrêt. Des traitements permettant une épargne cortisonique, particulièrement pour le traitement des patients à haut risque d'EI des CSO, ceux ayant des rechutes fréquentes de la maladie ou ceux ayant une maladie réfractaire seraient aussi souhaitables.

Les cliniciens consultés sont d'avis que les résultats de l'étude SAPHYR démontrent la supériorité du sarilumab, combiné à une corticothérapie de 14 semaines, en comparaison avec un schéma standard de CSO étalé sur 52 semaines, tant pour l'atteinte d'une rémission soutenue de la maladie, sans rechute et sans recours aux CSO, que pour la réduction de l'exposition aux CSO utilisés pour parvenir à la rémission. Ils soulignent que le paramètre de l'étude déterminant la rémission durable est plus strict que ce qui est considéré en pratique clinique, notamment car l'augmentation de la vitesse de sédimentation ne serait pas nécessairement considérée comme une rechute telle que définie dans l'étude. Ainsi, ils s'attendent à ce que le taux de rémission obtenu avec le sarilumab dans leur pratique soit plus important que celui rapporté dans l'étude.

Selon l'expérience des cliniciens consultés, pendant la réduction progressive des CSO, les rechutes de la maladie surviennent surtout lorsque la dose atteint 5 ou 6 mg par jour de prednisone ou l'équivalent. À ce titre, le seuil utilisé dans l'étude SAPHYR (≥ 7,5 mg) correspond peu à la réalité clinique. Les cliniciens sont cependant d'avis que les résultats de l'étude sont applicables à la pratique clinique québécoise. De plus, ils notent qu'ils ont été obtenus chez des patients ayant subi environ 2 rechutes, ce qui reflète habituellement une maladie plus difficile à traiter et rend les résultats d'autant plus importants cliniquement. La réduction de la dose cumulée de CSO d'au moins 1 g procurée par le sarilumab devrait selon les cliniciens se refléter en pratique clinique par une réduction des EI liés à la corticothérapie bien que cela n'ait pas été mis en évidence avec les échelles GTI utilisées dans l'étude. Selon eux, ces résultats sont peu surprenants puisque peu d'études sont parvenues à démontrer des différences significatives sur ces échelles. En outre, dans le cadre de l'étude, la moitié des patients traités avec le sarilumab a pu observer le protocole de sevrage des CSO étalé sur 14 semaines seulement, ce qui est remarquable selon les cliniciens consultés. Pour mettre en contexte ces résultats, ils mentionnent qu'en pratique, une rémission obtenue avec la prise d'une dose quotidienne de 5 mg ou moins de prednisone est considérée comme un succès.

Pour ce qui est du profil d'innocuité du sarilumab, les cliniciens consultés jugent qu'il est similaire à celui observé pour le traitement d'autres maladies et qu'il s'agit d'un médicament bien toléré. L'expérience acquise avec les autres anticorps ciblant l'IL-6 suggère que la neutropénie qu'ils causent est rarement associée à une infection. Il s'agit cependant d'un élément important à considérer dans le rapport risque-bénéfice de l'utilisation du sarilumab chez des personnes âgées ayant des comorbidités. Les cliniciens notent que plus de patients traités avec le médicament ont abandonné en raison d'un EI ; cependant, l'interprétation de ces résultats est incertaine vu la petite taille d'échantillon.

En accord avec la durée de l'étude pivot, les cliniciens mentionnent que le sarilumab sera arrêté après 12 mois de traitement bien qu'il soit possible qu'une rechute survienne par la suite. Les cliniciens déplorent qu'il n'y ait pas de données permettant de déterminer l'efficacité et l'innocuité d'un traitement > 52 semaines ou d'une réitération du traitement avec le sarilumab, la durée optimale du traitement ou le risque de rechute à l'arrêt du traitement. Par ailleurs, ils sont d'avis qu'une étude évaluant le sarilumab en 1re intention de traitement, c.-à-d. chez une population ayant une PMR nouvellement diagnostiquée, aurait été d'intérêt puisque le besoin d'un traitement facilitant le sevrage et réduisant l'exposition cumulative des CSO est à combler pour tous les patients atteints de la maladie.

Les cliniciens sont d'avis que le sarilumab procure des bénéfices qui sont cliniquement importants. Il s'agit du 1er médicament homologué pour le traitement de la PMR qui permet une épargne cortisonique ; cela représente une avancée importante qui marquera un tournant pour la prise en charge de la maladie. Le sarilumab devrait devenir la

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).

nouvelle norme de soins pour les patients atteints de PMR qui subissent une rechute lors du sevrage des CSO. Les cliniciens consultés auraient souhaité qu'il puisse également être utilisé chez des patients chez qui une exposition aux corticostéroïdes pose un risque important, sans égard à la survenue d'une rechute.

L'appréciation portée sur la valeur thérapeutique par les membres du CDP – RA se trouve dans la section *Délibération du comité délibératif permanent*. Les arguments qui appuient la recommandation servent de base à l'évaluation des autres aspects prévus par la loi.

Justesse du prix

Le tableau ci-dessous fait état des coûts d'acquisition du sarilumab ainsi que ceux de son principal comparateur.

Coût d'acquisition du sarilumab et de son principal comparateur

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition pour une année de traitement[c]
Sarilumab (S), Sol. Inj. S.C. Kevzara[MC] + Prednisone (P), Co. Winpred[MC] et versions génériques	(S) 200 mg une fois toutes les 2 semaines[d] + (P) 15 mg/jour pendant 2 semaines, suivie d'une réduction progressive de la dose[e]	(S) 700,00 $/stylo de 150 mg/1,14 ml 700,00 $/stylo ou seringue de 200 mg/1,14 ml (P) voir ci-dessous	18 221 $
COMPARATEUR			
Prednisone, Co. Winpred[MC] et versions génériques	15 mg/jour pendant 1 mois, suivie d'une réduction progressive de la dose[f]	0,13 $/1 mg 0,02 $/5 mg	85 $

Co. : comprimé ; Sol. Inj. S.C. : solution pour injection sous-cutanée.

a La posologie considérée est celle recommandée dans les monographies de produit ou celle correspondant à l'usage clinique courant.

b Il s'agit des prix de vente garantis soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (juin 2026).

c Ce calcul tient compte d'une utilisation en continu et d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût exclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

d Une diminution de la dose de 200 à 150 mg toutes les 2 semaines est recommandée pour la prise en charge de la neutropénie et de la thrombocytopénie et en cas de hausse des taux d'enzymes hépatiques.

e En association avec le sarilumab, la réduction progressive de la dose correspond à 12,5 mg/jour aux semaines 3 et 4 ; 10 mg/jour à la semaine 5 ; suivie d'une réduction de 1 mg/jour à chaque semaine pendant 9 semaines, jusqu'à l'atteinte d'une dose de 1 mg/jour. À partir de la semaine 14, le sarilumab est administré en monothérapie.

f La réduction progressive de la dose correspond à 12,5 mg/jour au 2e mois ; 10 mg/jour au 3e mois ; suivie d'une réduction de 1 mg/jour à chaque mois pendant 9 mois, jusqu'à l'atteinte d'une dose de 1 mg/jour, après quoi la prednisone est cessée à partir du 13e mois.

Rapport entre le coût et l'efficacité

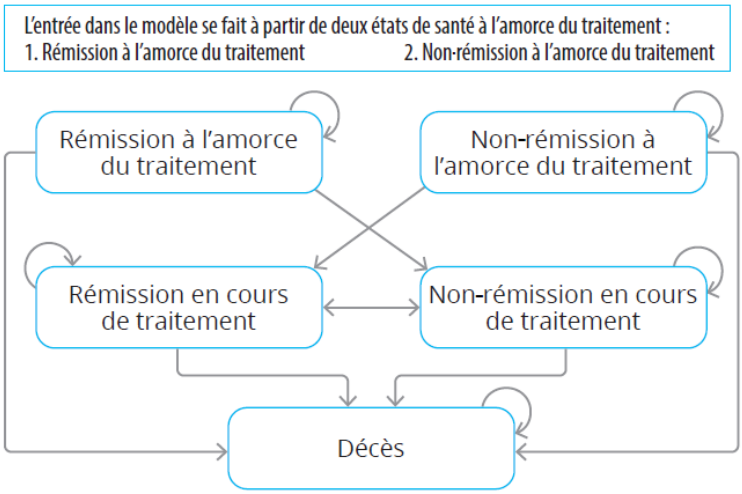
L'évaluation de l'efficience du sarilumab par l'INESSS repose sur une analyse coût-utilité soumise par le fabricant. Dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse comporte des lacunes importantes. En effet, les probabilités de transition utilisées dans le modèle pharmacoéconomique proviennent d'analyses exploratoires post hoc réalisées sur des sous-groupes de patients de l'étude SAPHYR. Ces analyses, ainsi que les courbes de Kaplan-Meier qui en découlent, comportent plusieurs limites susceptibles d'influer sur la robustesse des estimations. Par ailleurs, le modèle ne permet pas de considérer le retraitement par le sarilumab des patients qui présentent une rechute après l'exposition initiale au traitement, ce qui pourrait ne pas être représentatif de la pratique clinique attendue.

Compte tenu des limites et incertitudes associées à l'analyse soumise, l'appréciation de l'efficience du sarilumab pour cette indication demeure limitée. Toutefois, l'Institut considère qu'il est approprié et informatif de réaliser des scénarios

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).

exploratoires. Il a de plus relevé d'autres éléments susceptibles d'influer sur l'estimation du ratio coût-utilité différentiel (RCUD). Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les modifications effectuées, les limites et incertitudes relevées ainsi que les résultats obtenus se retrouvent ci-dessous.

Principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Coût-utilité, selon une approche probabiliste
Population ciblée	Patients adultes atteints de PMR qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO
Traitements comparés	Sarilumab en association avec une dose dégressive de CSO pendant 14 semaines comparativement à une dose dégressive de CSO pendant 52 semaines
Perspective de l'analyse retenue	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et taux d'actualisation (coûts et effets de santé)	À vie (20 ans) et 1,5 %
Modélisation	**Représentation adaptée du modèle de Markov soumis** 
Principales sources des données cliniques	Efficacité et innocuité : ▪ Analyses post-hoc de l'étude SAPHYR non publiées (efficacité) ▪ Étude SAPHYR (innocuité) Utilité : ▪ Analyses post-hoc de l'étude SAPHYR non publiées ▪ Bansback 2012
Principaux coûts considérés	▪ Acquisition, administration des médicaments ▪ Services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste ▪ Suivi clinique de la condition médicale ▪ Gestion des effets indésirables des médicaments ▪ Hospitalisation ▪ Analyses biomédicales

CSO : corticostéroïdes ; PMR : polymyalgie rhumatismale.

Principales limites et incertitudes relevées par l'INESSS

- Probabilités de transition : Elles reposent sur des analyses exploratoires post hoc de l'étude SAPHYR et sont établies à partir de courbes de Kaplan-Meier. La reproduction des bénéfices observés dans l'étude avec le modèle demeure incertaine, puisque ces bénéfices ont été observés uniquement dans certains sous-groupes de patients ainsi qu'à des périodes précises de suivi. Plusieurs transitions présentent également une absence de significativité statistique. De plus, l'approche du fabricant soulève un enjeu méthodologique, puisqu'elle comptabilise l'ensemble des transitions observées en cours de traitement (rémission vers non-rémission et non-rémission vers rémission), de

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).

sorte qu'un même patient peut contribuer à plusieurs reprises à l'estimation des probabilités de transition. Cette approche s'accorde difficilement avec le principe des courbes de Kaplan-Meier, qui reposent sur l'analyse du temps jusqu'au premier événement.

- Retraitement par le sarilumab : Le modèle soumis par le fabricant ne permet pas de considérer la reprise du traitement des patients par le sarilumab à la suite d'une rechute, alors que, selon les cliniciens consultés, la majorité des patients seraient traités de nouveau dans ce contexte. En l'absence de données issues de l'étude SAPHYR sur le maintien de la rémission au-delà de la période de traitement, ainsi que sur l'efficacité du sarilumab lors d'un retraitement, une incertitude importante subsiste quant à l'ampleur des bénéfices associés à cette intervention. Cette omission entraîne également une sous-estimation des coûts du sarilumab et potentiellement de l'efficacité et de la dose cumulative de CSO épargnée.
- Efficacité à long terme : Dans l'analyse de l'efficience du sarilumab, la majorité des bénéfices estimés repose sur des extrapolations au-delà de la durée de suivi de l'étude SAPHYR, limitée à 52 semaines. En effet, près de 90 % des AVAQ incrémentaux proviennent de ces extrapolations, ce qui entraîne une incertitude quant à l'ampleur réelle des gains et à la robustesse des RCUD obtenus.

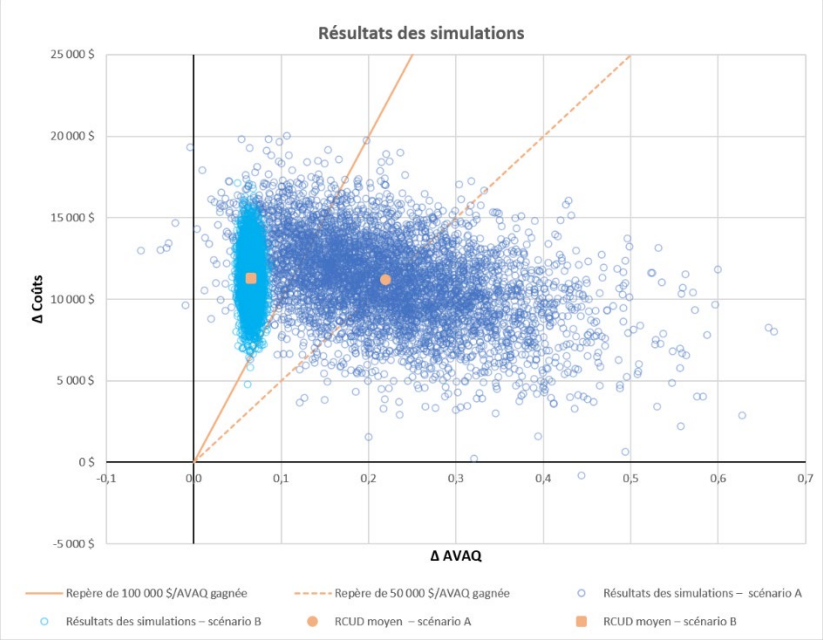
Afin d'explorer l'incertitude entourant les probabilités de transition issues d'analyses exploratoires post hoc de l'étude SAPHYR, 2 scénarios ont été réalisés en faisant varier les transitions retenues dans le modèle. Ces analyses tiennent compte des limites repérées, notamment l'absence de significativité statistique pour certaines transitions et le fait que l'approche du fabricant repose sur l'ensemble des transitions observées en cours de traitement (rémission vers non-rémission et non-rémission vers rémission) plutôt que sur le délai jusqu'à la première occurrence de ces événements. Ainsi, un même patient peut contribuer à plusieurs reprises à l'estimation des probabilités de transition, ce qui soulève une incertitude quant à leur représentativité dans le modèle. Par ailleurs, la capacité de trianguler les résultats avec l'étude principale est limitée et variable :

- Scénario A : Dans ce scénario, seule la transition de l'état de santé de non-rémission à l'amorce du traitement vers celui de la rémission en cours de traitement est conservée. Les bénéfices observés incluent également l'épargne cortisonique liée au sarilumab. Celle-ci réduit le risque de complications à long terme associées à l'utilisation prolongée des CSO.
- Scénario B : Dans ce scénario, aucune des transitions issues des analyses post hoc n'est retenue, afin de refléter un scénario conservateur excluant l'ensemble des estimations incertaines. Les bénéfices reposent uniquement sur l'épargne cortisonique liée au sarilumab.

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 différentiels de l'analyse pharmacoéconomique comparant le sarilumab en association avec une dose dégressive de CSO à une dose dégressive de CSO seule pour le traitement des patients adultes atteints de PMR qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO

	AVG	AVAQ	Coût ($)	RCUD ($/AVAQ gagnée)
FABRICANT – SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE[a,b]				
SARILUMAB + PREDNISONE	13,82	9,87	55 708	
PREDNISONE SEULE	13,82	9,53	50 806	
DIFFÉRENTIEL	0,000	0,337	4 902	14 540
INESSS - SCÉNARIO EXPLORATOIRE A[a,b]				
SARILUMAB + PREDNISONE	13,82	9,71	54 191	
PREDNISONE SEULE	13,82	9,49	43 008	
DIFFÉRENTIEL	0,000	0,220	11 184	50 912[c,d,e]
INESSS - SCÉNARIO EXPLORATOIRE B[a,b]				
SARILUMAB + PREDNISONE	13,82	9,56	54 373	
PREDNISONE SEULE	13,82	9,49	43 078	
DIFFÉRENTIEL	0,000	0,066	11 295	172 092[c,d,e]
Pour atteindre les RCUD ci-dessous, le prix de vente garanti du sarilumab, dans les scénarios A et B respectivement, doit être réduit d'au moins :				
50 000 $/AVAQ gagnée				1 et 69 %
100 000 $/AVAQ gagnée				s. o. et 50 %



AVAQ : années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité ; AVG : années de vie gagnées ; CSO : corticostéroïdes ; PMR : polymyalgie rhumatismale ; RCUD : ratio coût-utilité différentiel ; s. o. : sans objet.

a Afin d'alléger la présentation des résultats, les résultats autres que les coûts ont été arrondis à la 2e décimale. Pour faciliter la reproductibilité des résultats, ceux inférieurs à 1 ont été arrondis à la 3e décimale.

b Analyse probabiliste qui repose sur 5 000 tirages de valeurs aléatoires à partir de lois de probabilité propres à chacun des paramètres de l'analyse.

c D'autres modifications, de moindre importance, ont été apportées aux scénarios de l'INESSS comparativement à celui du fabricant, notamment quant au coût d'une journée d'hospitalisation, aux schémas de réduction progressive de la dose des CSO, au retrait de la proportion de patients qui sont en rémission à l'amorce du traitement, à l'ajout de la marge bénéficiaire du grossiste et au coût des services professionnels du pharmacien.

d L'utilisation de la perspective sociétale a un impact marginal sur les résultats. Par ailleurs, les RCUD obtenus selon une approche déterministe sont de 49 727 $ et de 172 470 $/AVAQ gagnée pour les scénarios A et B, respectivement.

e La probabilité que le RCUD soit inférieur ou égal à 50 000 $ et à 100 000 $/AVAQ gagnée est respectivement de 46 % et de 84 % pour le scénario A et elle est nulle pour le scénario B.

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).

Conséquences sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux

Selon les résultats de l'étude SAPHYR, le sarilumab, employé pendant 52 semaines chez des personnes atteintes de PMR ayant subi une rechute lors du sevrage de la corticothérapie, permet de réduire la dose cumulée de CSO utilisée pour atteindre une rémission durable de la maladie. Bien que cela n'ait pas été démontré avec le sarilumab, tout traitement diminuant les risques de rechute ou l'exposition des patients aux CSO et leurs conséquences pourrait permettre de limiter la perte d'autonomie des personnes atteintes ou l'utilisation des soins de santé qui s'ensuivent.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant évaluant l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement au sarilumab pour le traitement des patients atteints de PMR qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO a été appréciée par l'INESSS. L'Institut a ensuite réalisé son analyse à partir de son propre modèle. Les principales hypothèses de ces analyses, leurs différences, les limites et incertitudes ainsi que les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

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).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs (valeurs autres)	
	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Population adulte québécoise âgée de 50 ans et plus (sur 3 ans)[a]	[redacted]	3 696 487, 3 736 566 et 3 777 080
Prévalence de la PMR chez les personnes de 50 ans et plus	[redacted] %	0,684 %
Nombre de patients incidents estimés (sur 3 ans)[a]	[redacted]	8 425, 8 517 et 8 609[a]
Proportion de patients ayant un diagnostic de PMR confirmé	[redacted] %	s. o.
Proportion de patients ayant un diagnostic d'arthrite à cellules géantes concomitant[b]	[redacted] %	20 % (15 % ; 22 %)
Proportion de patients traités au moyen de CSO	[redacted] %	100 %
Proportion de patients ayant une réponse inadéquate aux CSO ou qui ne peuvent pas tolérer une réduction progressive de la dose des CSO	[redacted] %	s. o.
Proportion de patients qui présentent une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO	[redacted]	45 % (40 % ; 50 %)
Proportion de patients couverts par le RPAM	[redacted] %	77,9 %
Nombre annuel de personnes admissibles au traitement (sur 3 ans)	[redacted] et [redacted]	s. o.
Nombre annuel de personnes nouvellement admissibles au traitement (sur 3 ans)	s. o.	2 377, 2 403 et 2 429
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Répartition du marché actuel (sur 3 ans) : Réduction progressive de la dose des CSO Méthotrexate + réduction progressive de la dose des CSO	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] % [redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	100 %, 100 % et 100 % 0 %, 0 % et 0 %[c]
Parts de marché attendues du sarilumab (sur 3 ans)	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	20 %, 30 % et 50 %[d] (10 %, 20 % et 40 % ; 35 %, 45 % et 65 %)
Principale provenance de ces parts de marché Réduction progressive de la dose des CSO Méthotrexate + réduction progressive de la dose des CSO	 [redacted] %, [redacted] % et [redacted] % [redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	 100 % 0 %
Intégration des patients dans l'analyse	Au 1er jour de l'année	Progressivement, à chaque mois de l'année
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT		
Coût moyen par personne traitée (sur 3 ans) Sarilumab + réduction progressive de la dose des CSO Réduction progressive de la dose des CSO Méthotrexate + réduction progressive de la dose des CSO	 [redacted] $ [redacted] $ [redacted] $	 16 085 $ 192 $ s. o.

CSO : corticostéroïdes ; PMR : polymyalgie rhumatismale ; RPAM : régime public d'assurance médicaments ; s. o. : sans objet.

a Le fabricant considère seulement les adultes de 50 à 89 ans, alors que l'INESSS considère tous les adultes de 50 ans et plus.

a En l'absence de données épidémiologiques canadiennes sur l'incidence de la PMR, cette dernière a été estimée à partir de la prévalence et d'une durée moyenne de la PMR.

b Ces patients sont exclus de la population admissible puisqu'ils seront traités en priorité avec les traitements homologués et inscrits sur les listes pour l'artérite à cellules géantes (p. ex., le tocilizumab).

c À des fins de simplification, les parts de marché du méthotrexate sont fixées à 0 %, celui-ci n'étant pas retenu comme comparateur pertinent en raison de son utilisation hors indication, de l'incertitude sur son efficacité et de son usage limité en pratique.

d Représente les parts de marché attendues à la fin de l'année.

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).

Principales différences entre l'analyse du fabricant et celle de l'INESSS

- Population admissible au traitement : Le fabricant estime cette population en retenant les cas prévalents. De son côté, l'INESSS estime qu'une approche à partir des cas incidents serait plus adéquate, notamment parce que le traitement est indiqué chez des patients qui présentent une rechute malgré l'utilisation des CSO, ce qui correspond à un flux de nouveaux cas admissibles plutôt qu'à l'ensemble des cas existants. De plus, la PMR est une maladie de nature transitoire et à durée limitée. En l'absence de données épidémiologiques canadiennes sur l'incidence de la PMR, le nombre de nouveaux cas a été estimé à partir de la prévalence et d'une durée moyenne de la maladie de 3 ans (Gonzalez-Gay 2017). Par ailleurs, les données de prévalence provenant du Manitoba (Bernatsky 2009) rapportent des estimations distinctes selon le milieu de résidence, soit 642 cas par 100 000 personnes en milieu urbain et 846 cas par 100 000 personnes en milieu rural. Bien que le fabricant s'appuie sur ces mêmes données, il retient uniquement l'estimation en milieu urbain pour son analyse. L'INESSS privilégie pour sa part une interprétation différente en intégrant également la valeur observée en milieu rural. La prévalence a ainsi été pondérée selon la proportion de la population québécoise vivant en milieu rural, soit environ 19 % (Statistique Canada, 2021).
- Parts de marché du sarilumab : Selon les cliniciens consultés, les parts de marché attendues par le fabricant pour le sarilumab semblent sous-estimées, vu ses bénéfices cliniques, son profil d'innocuité et les options de traitements limitées. La réduction de la durée d'exposition aux CSO (de 52 à 14 semaines) pourrait être favorisée en pratique clinique, compte tenu des préoccupations liées à la dose cumulative. Cela pourrait contribuer à une utilisation chez un plus grand nombre de patients. L'INESSS retient donc des parts de marché plus élevées que celles proposées par le fabricant.
- Traitements comparateurs : Le fabricant retient aussi le méthotrexate en association avec les CSO comme comparateur. En pratique, le méthotrexate peut être employé comme traitement d'épargne cortisonique, malgré l'incertitude entourant son efficacité. Toutefois, cet essai est souvent interrompu et peu de patients le poursuivent. L'INESSS ne le considère donc pas pertinent, d'autant plus que son utilisation est hors indication dans la PMR et repose sur un niveau de preuve limité. La dose dégressive de CSO est donc le seul comparateur retenu. Notons toutefois que l'exclusion du méthotrexate comme comparateur a peu d'incidence sur les résultats, en raison de son faible coût.

Principales limites et incertitudes relevées par l'INESSS

- Retraitement par le sarilumab : L'INESSS ne dispose pas de données permettant d'estimer la probabilité de rechute chez les patients qui ont été exposé au sarilumab et n'a donc pas considéré le retraitement dans son analyse. En pratique, les cliniciens anticipent toutefois que la majorité des patients présentant une rechute après l'utilisation du sarilumab feraient l'objet d'une reprise de traitement. Cette hypothèse non prise en compte constitue une limite importante de l'analyse, susceptible d'entraîner une sous-estimation des coûts de traitement et de l'impact budgétaire net.
- Incidence de la PMR : Le nombre de nouveaux cas a été estimé à partir de la prévalence et de la durée moyenne de la maladie, faute de publications décrivant l'incidence de la PMR au Canada. Une source d'incidence provenant des États-Unis a été recensée, mais elle n'a pas été retenue puisqu'elle date de plusieurs années (Salvarani 1995). L'approche retenue pour estimer l'incidence repose toutefois sur des hypothèses comportant certaines limites, notamment quant à la valeur et à la représentativité de la durée moyenne de la maladie utilisée. Elle demeure ainsi associée à un degré d'incertitude plus élevé que l'utilisation de données d'incidence observées. Cette limite est susceptible d'influencer l'estimation du nombre de patients admissibles ainsi que les résultats de l'analyse.

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).

Impacts budgétaires de l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement au sarilumab sur les listes de médicaments pour le traitement des adultes atteints de PMR qui ont présenté une rechute pendant la réduction progressive de la dose des CSO

Perspective des budgets de la RAMQ		An 1	An 2	An 3	Total
FABRICANT	Nombre de personnes	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Impact brut[a,b]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
	Impact net[c]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
INESSS	Nombre de personnes	475	1 099	2 098	2 411[d]
	Impact brut[a,b]	4 051 626 $	9 130 343 $	14 879 292 $	28 061 260 $
	Impact net[c]	4 356 710 $	9 805 806 $	15 981 427 $	30 143 943 $
	Analyses de sensibilité déterministes		Scénario inférieur[e]		19 816 196 $
			Scénario supérieur[f]		52 978 529 $

CSO : corticostéroïdes ; PMR : polymyalgie rhumatismale.

a À des fins de simplification, ces coûts sont présumés entièrement assumés par la RAMQ, alors que dans les faits, certaines catégories de bénéficiaires en assument une partie par le biais d'une franchise et une coassurance. Également, les établissements de santé peuvent aussi en assumer une partie à l'amorce du traitement ou lors d'une hospitalisation.

b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste, le cas échéant.

d Nombre total de personnes qui auront amorcé le traitement sur 3 ans.

e Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une proportion plus élevée de patients ayant un diagnostic d'artérite à cellules géantes concomitant (22 %), d'une proportion moins élevée de patients présentant une rechute pendant la réduction de dose des CSO (40 %) et d'une réduction des parts de marché du sarilumab (10 %, 20 % et 40 % sur 3 ans).

f Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une proportion moins élevée de patients ayant un diagnostic d'artérite à cellules géantes concomitant (15 %), d'une proportion plus élevée de patients présentant une rechute pendant la réduction de dose des CSO (50 %) et d'une augmentation des parts de marché du sarilumab (35 %, 45 % et 65 % sur 3 ans).

Retour à la recommandation

Retour aux principaux constats et incertitudes

Retour à la délibération

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

Bansback N, Tsuchiya A, Brazier J, Anis A. Canadian valuation of EQ-5D health states: Preliminary value set and considerations for future valuation studies. PLoS One 2012;7(2): e31115

Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, et coll. Polymyalgia rheumatica prevalence in a population-based sample. Arthritis Rheum 2009;61(9): 1264-7.

Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et coll. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2011;63(3):633-9.

Dejaco C, Singh YP, Perel P, et coll. 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. Arthritis Rheumatol. 2015;67(10):2569-80.

Dejaco C, Matteson EL. Polymyalgia rheumatica. N Engl J Med. 2026;394(11):1097-109.

Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, et coll. Trends in the incidence of polymyalgia rheumatica over a 30 year period in Olmsted County, Minnesota, USA. J Rheumatol. 2002;29(8):1694-7.

Espígol-Frigolé G, Dejaco C, Mackie SL, et coll. Polymyalgia rheumatica. Lancet 2023; 402: 1459–72.

Floris A, Piga M, Chessa E, et coll. Long-term glucocorticoid treatment and high relapse rate remain unresolved issues in the real-life management of polymyalgia rheumatica: A systematic literature review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2022;41(1):19-31.

González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. Polymyalgia rheumatica. Lancet 2017;390(10103):1700-12.

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).

Hemming AK, Gozzoli D, Welen L, et coll. Subclinical giant cell arteritis in new onset polymyalgia rheumatica a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Semin Arthritis Rheum. 2022;55:152017.

Hutchings A, Hollywood J, Lamping DL, et coll. Clinical outcomes, quality of life, and diagnostic uncertainty in the first year of polymyalgia rheumatica. Arthritis Rheum. 2007;57(5):803-9.

Mackie SL, Hughes R, Walsh M, et coll. "An impediment to living life": Why and how should we measure stiffness in polymyalgia rheumatica? PLoS One. 2015;10(5):e0126758.

Partington R, Helliwell T, Mallen CD, et coll. Comorbidities in patients with polymyalgia rheumatica prior to and following diagnosis: A case control and cohort study. Semin Arthritis Rheum. 2020;50(4):663-72.

Partington R, Helliwell T, Muller S, et coll. Comorbidities in polymyalgia rheumatica: A systematic review. Arthritis Res Ther. 2018;20(1):258.

Prior JA, Muller S, Helliwell T, et coll. The association of pain and stiffness with fatigue in incident polymyalgia rheumatica: Baseline results from the polymyalgia rheumatica cohort study. Prim Health Care Res Dev. 2019:20:e46.

Rosenberg H, Halman S, Yadav K. Polymyalgie rhumatismale. CMAJ 2021;193:E1770.

Sanofi-aventis Canada Inc. Monographie de produit KEVZARA[MC]. Toronto; mai 2025.

Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, et coll. Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmsted County, Minnesota, 1970-1991. Arthritis Rheum.1995;38(3):369-73.

Salvarani C, Cantini F, Macchioni P, et coll. Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica: A prospective followup study. Arthritis Rheum. 1998;41(7):1221-6.

Sattui SE, Khah DJ, Lally L, et coll. Prevalence of frailty in patients with polymyalgia rheumatica and association with health-related quality of life, cognition and sarcopenia. Rheumatology (Oxford). 2022;61(11):4455-64.

Spiera RF, Unizony S, Warrington KJ, et coll. Sarilumab for relapse of polymyalgia rheumatica during glucocorticoid taper. NEJM, 2023; 389(14):1263-72.

Strand V, Msihid J, Sloane J, et coll. Sarilumab in relapsing polymyalgia rheumatica: patient-reported outcomes from a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Rheumatol. 2025;7(8):e544-53.

Wendling D, Al Taaba O, Chevet B, et coll. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge en pratique courante des patients atteints de pseudopolyarthrite rhizomélique. Revue du rhumatisme 2024; 91: 694–713.

Yates M, Mooney J, Saha P, et coll. Patient experiences of PMR: a qualitative narrative literature review. Rheumatol Adv Pract. 2026;10(1):rkag006.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

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).

ANNEXE

ENGLISH VERSION OF THE PROPOSED RECOGNIZED INDICATION

Generic name: Sarilumab

Recognized indication for reimbursement on the *List of Medications* of the Public Prescription Drug Insurance Plan and for the *Establishments Drug List*

- for persons with polymyalgia rheumatica (PMR) who have
  - received corticosteroid therapy at a dose of at least 10 mg per day of prednisone or equivalent for at least eight weeks;
    and
  - experienced a relapse during gradual tapering of corticosteroids, defined by recurrence of typical clinical symptoms of PMR requiring an increase in corticosteroid dose.

Treatment with sarilumab must be initiated in association with corticosteroid therapy, administered at decreasing doses. After discontinuation of corticosteroids, sarilumab may be continued as monotherapy.

Sarilumab is authorized for a maximum period of 12 months per episode.

Authorization may subsequently be granted for any new episode of the disease, according to the aforementioned treatment modalities for the first episode, for a maximum duration of 12 months per episode.

Authorization for sarilumab is given at a maximum dose of 200 mg every two weeks.

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).