

ENTYVIO^{MC} – Colite ulcéreuse

OCTOBRE 2015

Marque de commerce : Entyvio
Dénomination commune : Vedolizumab
Fabricant : Takeda
Forme : Poudre pour perfusion intraveineuse
Teneur : 300 mg

Avis d'inscription aux listes de médicaments – Médicament d'exception

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le vedolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie spécifiquement à l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ présente sur les lymphocytes. Cette intégrine médie la migration des lymphocytes vers l'intestin. Cet agent biologique a donc un effet anti-inflammatoire sélectif à l'intestin. Il est indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints de colite ulcéreuse active modérée à grave qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement standard ou à l'infliximab (un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha [TNF α]) ». Actuellement, aucun agent biologique n'est inscrit sur les listes pour le traitement de la colite ulcéreuse. L'infliximab (Remicade^{MC}) fait également l'objet d'une recommandation dans les présents travaux pour le traitement de cette maladie. Il s'agit de la première évaluation d'Entyvio^{MC} par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur l'étude GEMINI 1 (Feagan 2013). Il s'agit d'un essai multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu constituée d'une étude d'induction et d'une étude de maintien. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du vedolizumab chez des patients atteints de colite ulcéreuse. Dans l'étude d'induction (cohorte 1), les patients sont répartis selon un rapport 3:2 pour recevoir soit 300 mg de vedolizumab, soit un placebo les jours 1 et 15. Parmi ceux-ci, les patients qui ont une réponse clinique à la semaine 6 sont ensuite inclus dans l'étude de maintien. Cette dernière comprend également un deuxième groupe (cohorte 2) afin d'obtenir un nombre suffisant de patients. Ceux-ci reçoivent en phase ouverte 300 mg de vedolizumab les jours 1 et 15. Ceux qui ont une réponse clinique à la semaine 6 sont inclus dans l'étude de maintien. Les patients des cohortes 1 et 2 ayant une réponse clinique sont ensuite répartis aléatoirement selon un rapport 1:1:1 pour recevoir 300 mg de vedolizumab toutes les 8 semaines ou toutes les 4 semaines ou un placebo jusqu'à la semaine 52. L'objectif principal pour l'étude d'induction est la réponse clinique à la semaine 6. Celle-ci se définit par une diminution, par rapport aux valeurs initiales, du score Mayo total d'au moins 3 points et d'au moins 30 %, ainsi qu'un score absolu de rectorragie entre 0 et 1 point ou une diminution du sous-score de rectorragie d'au moins 1 point. L'objectif principal pour l'étude de maintien est la rémission clinique à la semaine 52. Celle-ci est définie par un score Mayo total de 2 points ou moins et aucun sous-score supérieur à 1 point. Les analyses sont effectuées selon l'intention de traiter. Les principaux résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant. Toutefois, ceux concernant le groupe recevant du vedolizumab toutes les

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

4 semaines ne sont pas présentés, car cette posologie ne correspond pas à celle recommandée par Santé Canada.

Principaux résultats d'efficacité de l'essai GEMINI 1 (Feagan 2013) pour les études d'induction et de maintien

Paramètre d'évaluation (Pourcentage de patients)	Vedolizumab	Placebo	Valeur p
ÉTUDE D'INDUCTION^a	(n = 225)	(n = 149)	
Réponse clinique ^b	47,1 %	25,5 %	<0,001
Rémission clinique ^c	16,9 %	5,4 %	0,001
Guérison de la muqueuse ^d	40,9 %	24,8 %	0,001
ÉTUDE DE MAINTIEN	(n = 122)	(n = 126)	
Rémission clinique à la semaine 52	41,8 %	15,9 %	<0,001
Réponse clinique durable ^e	56,6 %	23,8 %	<0,001
Rémission clinique durable ^f	20,5 %	8,7 %	0,008
Guérison de la muqueuse à la semaine 52	51,6 %	19,8 %	<0,001
Rémission sans glucocorticoïde à la semaine 52 ^g	31,4 % (n = 70)	13,9 % (n = 72)	0,01

a Les résultats pour l'étude d'induction sont obtenus à la semaine 6.

b Définie par une diminution, par rapport aux valeurs initiales, du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %, ainsi qu'un sous-score de rectorragie entre 0 et 1 point ou une diminution celui-ci d'au moins 1 point

c Définie par un score Mayo de 2 points ou moins et aucun sous-score supérieur à 1 point

d Définie par un sous-score Mayo endoscopique de 0 ou 1 point

e La réponse clinique durable est définie comme une réponse clinique aux semaines 6 et 52.

f La rémission clinique durable est définie comme une rémission clinique aux semaines 6 et 52.

g Ce paramètre est évalué seulement chez les patients recevant des glucocorticoïdes à l'entrée dans l'étude.

Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Le nombre de sujets est acceptable, la répartition aléatoire est adéquate et la population est comparable entre les groupes. Les critères d'inclusion permettent d'inclure des patients ayant déjà utilisé un anti-TNF α (environ 48 % des patients), ce qui est un élément important pour la validité externe de l'étude. De plus, les paramètres d'évaluation principaux et secondaires sont jugés pertinents. Cependant, l'étude d'induction est de courte durée et il est possible que la réponse clinique prenne plus de 6 semaines à se manifester chez certaines personnes. Les résultats démontrent que le vedolizumab permet d'induire une réponse clinique à la semaine 6 et de maintenir une rémission clinique jusqu'à la semaine 52. De plus, chez les patients utilisant des glucocorticoïdes à l'entrée dans l'étude, le vedolizumab permet une diminution des doses de ceux-ci ainsi qu'une rémission sans glucocorticoïde chez près d'un tiers d'entre eux à la semaine 52. Les résultats sont également en faveur du vedolizumab pour la guérison de la muqueuse. L'atteinte de ces objectifs est jugée cliniquement importante. De plus, la qualité de vie a été mesurée à l'aide du *Irritable Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ), un outil reconnu et validé. Bien qu'il s'agisse d'un paramètre exploratoire, les résultats sont en faveur du vedolizumab comparativement au placebo aux semaines 6 et 52.

En ce qui concerne l'innocuité, il y a peu de différence entre les patients recevant le vedolizumab et ceux recevant le placebo. Cependant, il y a numériquement plus de nasopharyngite dans le groupe vedolizumab (12,9 % contre 9,5 %). Pour ce qui est des

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

infections sérieuses, elles sont comparables entre le vedolizumab et le placebo (1,9 % contre 2,9 %). De plus, peu de patients ont eu une réaction cliniquement importante à la perfusion. Toutefois, les données fournies concernant l'innocuité ne permettent pas de connaître le risque réel d'effets indésirables graves qui pourraient survenir à plus long terme.

Besoin de santé

La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire chronique qui évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues. Son traitement a pour objectif de réduire l'inflammation, d'induire et de maintenir une rémission clinique. Les patients atteints de colite ulcéreuse active, d'intensité modérée à grave, peuvent être traités à l'aide de préparations d'acide 5-aminosalicylique, d'immunosuppresseurs ou de corticostéroïdes oraux. Actuellement, certains patients qui ne répondent pas au traitement standard peuvent recevoir des anti-TNF α , notamment l'infliximab, par le biais de la mesure du patient d'exception. Chez les patients pour qui les thérapies susmentionnées ne permettent pas d'obtenir une réponse satisfaisante, la colectomie est une avenue curative à considérer. Bien qu'il n'y ait pas de données cliniques concernant l'effet du vedolizumab sur les colectomies, l'ajout de celui-ci aux listes comblerait un besoin de santé pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse active d'intensité modérée à grave.

En conclusion, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique du vedolizumab pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse active modérée à grave qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement standard ou à un anti-TNF α . Les résultats démontrent que le vedolizumab est plus efficace que le placebo pour induire et maintenir une réponse clinique, une rémission clinique et une guérison de la muqueuse ainsi que pour permettre la diminution ou l'arrêt des glucocorticoïdes oraux. De plus, le profil d'innocuité est acceptable.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le coût annuel du traitement avec le vedolizumab, comprenant une phase d'induction à la dose de 300 mg aux semaines 0, 2 et 6, suivie d'une phase de maintien où il est administré toutes les 8 semaines, est de 26 230 \$ pour la première année et de 23 030 \$ pour les années subséquentes. À titre informatif, le coût annuel du traitement avec l'infliximab, à la dose de 5 mg/kg toutes les 8 semaines, est de 30 080 \$ pour la première année et de 26 320 \$ pour les années subséquentes chez une personne ayant une masse corporelle de 70 kg. Si la dose est augmentée à 10 mg/kg toutes les 8 semaines à partir de la 14^e semaine, le coût annuel de traitement est de 44 180 \$ pour la première année et de 46 060 \$ par la suite.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse coût-utilité non publiée. Elle a pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité différentiel du vedolizumab comparativement aux anti-TNF α , tous deux en ajout au traitement standard, et comparativement au traitement standard seul chez les patients atteints de colite ulcéreuse modérée à grave qui n'ont pas répondu adéquatement, qui sont intolérants ou qui présentent une contre-indication au traitement standard ou à l'infliximab. Le traitement standard correspond à des corticostéroïdes, à des anti-inflammatoires et à des immunosuppresseurs, selon certaines proportions d'usage. L'analyse présente les caractéristiques suivantes :

- un arbre décisionnel qui modélise la réponse et l'absence de réponse lors de l'induction du traitement. Chez les sujets qui reçoivent le vedolizumab, les abandons liés aux effets indésirables sont considérés. Pour la phase de maintien, un modèle de Markov simule

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).
--

l'évolution de la maladie selon plusieurs états de santé : la rémission, la réponse partielle et l'absence de réponse au traitement, la chirurgie, les états post-chirurgie avec complication ou sans complication, les abandons de toutes causes et le décès;

- un horizon temporel de 5 ans;
- des données d'efficacité et d'innocuité qui proviennent de l'essai clinique GEMINI 1 ainsi que d'une méta-analyse en réseau non publiée, dans laquelle le vedolizumab est comparé aux anti-TNF α ;
- des valeurs d'utilité spécifiques aux états de santé obtenues principalement à l'aide de la technique d'arbitrage temporel (*time trade-off*) auprès de patients présentant une colite ulcéreuse (Arseneau 2006);
- une perspective d'un ministère de la santé, dans laquelle sont considérés les coûts des traitements, des visites chez le médecin, des hospitalisations, des tests et procédures ainsi que de la prise en charge des effets indésirables. Selon la perspective sociétale, les coûts indirects en perte de productivité liée à l'absence de réponse au traitement, à la chirurgie ainsi qu'aux états post-chirurgie, avec ou sans complication, sont ajoutés.

Les analyses ont été réalisées pour trois populations : celle n'ayant jamais reçu d'infliximab, celle ayant subi un échec primaire ou secondaire à l'infliximab et celle sans égard au traitement antérieur. Pour les fins de l'analyse pharmacoéconomique, au regard des données cliniques appréciées, la dernière population est retenue. De plus, en raison du fait qu'aucun des anti-TNF α n'est actuellement inscrit sur les listes pour cette indication, seul le scénario qui utilise les données provenant de GEMINI 1 est considéré.

Ratios coût-utilité différentiels du vedolizumab en ajout au traitement standard par rapport à ce dernier seul pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à grave chez les patients qui n'ont pas répondu adéquatement au traitement standard, selon la perspective sociétale

Vedolizumab en ajout au traitement standard comparativement au traitement standard seul	QALY différentiel moyen par patient	Coût différentiel total moyen par patient	Ratio coût-utilité différentiel
Fabricant (horizon temporel de 5 ans)			
	■	■ \$	■ \$/QALY gagné
Analyses de sensibilité	Univariées	De ■ \$/QALY gagné à ■ \$/QALY gagné	
	Probabilistes	La probabilité est de ■ % que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné et de ■ % qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY gagné.	
INESSS (horizon temporel de 10 ans)			
	0,49	20 426 \$	41 730 \$/QALY gagné
Analyses de sensibilité	Univariées	De 36 505 \$/QALY gagné à 77 394 \$/QALY gagné	
	Probabilistes	La probabilité est de 78 % que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné et de 100 % qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY gagné.	

Selon l'INESSS, de manière générale, le modèle représente adéquatement l'évolution de la

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

maladie. La plupart des analyses de sensibilité rendent compte de la robustesse des résultats. Toutefois, certaines incertitudes et limites sont soulevées. Ainsi, des modifications ont été apportées au regard d'éléments clés de l'analyse pharmacoéconomique, les principales étant les suivantes :

- Les valeurs d'utilité retenues pour chacun des trois états de santé liés à la réponse au traitement ainsi que pour celui de la chirurgie sont revues à la hausse.
- Les probabilités d'effets indésirables sérieux sont ajustées afin d'abolir les différences qui existent entre le vedolizumab en ajout au traitement standard et le traitement standard seul, comme observé dans l'essai GEMINI 1.
- Les coûts associés au traitement standard chez les patients qui reçoivent le vedolizumab sont revus à la hausse; de fait, l'hypothèse d'une telle différence par rapport aux coûts encourus chez les patients qui ne reçoivent que le traitement standard n'est pas justifiée.
- La perte de productivité est considérée pour les patients qui reçoivent leur infusion de vedolizumab.
- Bien qu'il existe une incertitude sur le maintien de l'efficacité du vedolizumab au-delà de 52 semaines, l'horizon temporel de 10 ans est préconisé afin de capturer les effets cliniques et les coûts au long terme dans le contexte de cette maladie chronique.

Lorsque ces modifications sont apportées, il ressort que le ratio coût-utilité différentiel du vedolizumab en ajout au traitement standard par rapport à ce dernier seul est de 41 730 \$/année de vie gagnée pondérée par la qualité (QALY gagné) pour la population totale, c'est-à-dire celle sans égard au traitement antérieur.

Une limite additionnelle est soulevée, soit l'absence de modélisation des poussées temporaires. Ces dernières peuvent s'avérer contrôlables à l'aide d'un court traitement de stéroïdes. Puisqu'il s'agit d'une situation clinique fréquemment observée, cela porte atteinte à la représentativité de l'évolution de la maladie. Des analyses complémentaires ont ainsi été réalisées par l'INESSS afin d'estimer l'effet qu'aurait leur inclusion. Malgré un certain degré d'incertitude lié aux hypothèses retenues, il appert que les ratios seraient affectés à la hausse, mais de manière marginale.

Finalement, il convient de noter que le choix des comparateurs limite la généralisation des résultats au contexte québécois en raison de la pratique clinique. Bien qu'aucun traitement anti-TNF α ne soit inscrit sur les listes pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à grave, certains patients sont actuellement traités avec ces derniers par le biais de la mesure du patient d'exception. De surcroît, en présence d'une perte de réponse à l'agent biologique, la dose est optimisée ou il est remplacé par un deuxième agent. Malgré cette discordance avec la pratique, l'INESSS juge que la modélisation fournie par le fabricant est adéquate, étant présentée dans le respect des lignes directrices de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé.

En conclusion, selon l'INESSS, le ratio coût-utilité différentiel du vedolizumab en ajout au traitement standard est de 41 730 \$/QALY gagné par rapport au traitement standard seul. Bien que ce ratio soit empreint d'une incertitude liée au maintien de l'efficacité du vedolizumab et à la modélisation des poussées, l'INESSS est l'avis que le vedolizumab satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).
--

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Certaines conséquences de la colite ulcéreuse sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé ne peuvent être complètement prises en compte ou traduites dans l'étude pharmacoéconomique.

Conséquences de l'usage des corticostéroïdes oraux

Malgré l'optimisation du traitement standard, il est possible que la maladie demeure active et que le sevrage des corticostéroïdes soit impossible. Il est connu que leur usage, particulièrement s'ils sont prescrits à fortes doses ou pendant longtemps, s'accompagne d'effets indésirables et de complications. Parmi les plus sérieux figurent la diminution de la tolérance au glucose, l'athérosclérose, l'ostéoporose ainsi que la survenue de fractures. Dans l'étude GEMINI 1, il a été démontré que le vedolizumab permet une rémission accompagnée d'une diminution des corticostéroïdes oraux. Or, l'INESSS juge que l'arrêt des corticostéroïdes est un objectif important.

Conséquences sur l'emploi

Il est démontré que les personnes atteintes de colite ulcéreuse s'absentent plus fréquemment du travail que la population en général (Neovius 2013). De l'avis des experts consultés, ces personnes peuvent perdre leur emploi, car la nature de leur travail peut faire en sorte que l'employeur ne peut tolérer leurs absences répétées ou leur présentéisme. De plus, certains patients sont dans l'obligation d'abandonner un emploi bien rémunéré, de réorienter leur carrière ou de prendre une retraite anticipée. Il est possible que le vedolizumab ait un effet favorable concernant ces conséquences.

Analyse d'impact budgétaire

Pour l'évaluation de l'impact budgétaire du vedolizumab, le fabricant a fourni une analyse basée sur des données épidémiologiques. La population aux prises avec une colite ulcéreuse est estimée à 1,6 personne sur 1 000. Il est supposé que █ % des patients aux prises avec cette maladie ont une atteinte modérée à grave et que █ % de ces derniers recevraient un traitement biologique. Au cours des trois premières années suivant son inscription, le vedolizumab irait chercher █ %, █ % et █ % des parts de marché des traitements utilisés pour l'indication visée, ce qui correspondrait au traitement de █ , █ et █ patients. Ces parts proviendraient █.

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

Impact budgétaire net de l'inscription d'Entyvio^{MC} à la section des médicaments d'exception de la *Liste de médicaments*

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	RAMQ ^b	███ \$	███ \$	███ \$	███ \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles			███ \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées			███ \$
INESSS ^c	RAMQ ^d	1 159 363 \$	2 171 309 \$	3 036 277 \$	6 366 949 \$
	RAMQ ^b	-475 005 \$	-1 160 953 \$	-1 602 383 \$	-3 238 341 \$
	Analyses de sensibilité ^d	Pour 3 ans, coûts les plus faibles			6 107 207 \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés			8 788 933 \$

- a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b La mesure du patient d'exception est considérée dans les calculs.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d La mesure du patient d'exception n'est pas considérée dans les calculs.

Selon l'INESSS, la majorité des hypothèses émises par le fabricant sont adéquates. Toutefois, dans le calcul du scénario principal, la mesure du patient d'exception n'est pas considérée. Ainsi, les coûts bruts engendrés par l'inscription du vedolizumab représentent les coûts nets pour le budget de la RAMQ, car il n'y a actuellement aucun autre agent biologique inscrit sur la liste pour le traitement de la colite ulcéreuse. Cette exclusion de la mesure par l'INESSS a un effet considérable sur les coûts totaux comparativement au scénario du fabricant. De plus, les nouveaux postulats suivants ont été émis.

- Données épidémiologiques : afin de circonscrire la population pouvant bénéficier du vedolizumab, les statistiques de facturation de la RAMQ ont été privilégiées. Il ressort des données portant sur les agents biologiques reçus par le biais de la mesure du patient d'exception que le nombre de patients ciblés serait légèrement inférieur à celui estimé par le fabricant.
- Abandons : en fonction des données cliniques de GEMINI 1, l'INESSS a considéré que certains patients (53 %) cesseraient leur traitement à la suite de l'induction, en raison d'une absence de réponse. De surcroît, un taux annuel d'abandon (10 %) a été inclus au-delà de l'induction.

En se basant sur ces hypothèses, il est estimé que 63, 115 et 158 personnes pourraient recevoir le vedolizumab au cours des 3 premières années suivant son inscription. La durée du traitement retenue dans l'analyse, et donc le coût total en médicament par personne, varie selon la réponse au traitement. Ainsi, les coûts additionnels sur le budget de la RAMQ estimés pour le traitement de ces patients seraient d'environ 6,4 M\$. Toutefois, il convient de mentionner que la majorité des patients reçoivent actuellement l'infliximab par le biais de la mesure du patient d'exception. Ainsi, lorsque cette mesure est prise en considération dans le calcul de l'impact budgétaire net, il ressort que des économies seraient plutôt engendrées par l'inscription du vedolizumab, environnant 3,2 M\$ au cours des 3 prochaines années.

Par le biais de la mesure du patient d'exception, l'infliximab, le golimumab et l'adalimumab sont remboursés pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à grave. Cette mesure utilise des critères d'utilisation qui diffèrent de ceux appliqués dans le cadre de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription, notamment pour le critère de la justesse du prix et du rapport entre le coût et l'efficacité.

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

RECOMMANDATION

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'efficacité du vedolizumab est démontrée par rapport au placebo pour induire et maintenir une réponse clinique, une rémission clinique et une guérison de la muqueuse ainsi que pour permettre la réduction ou l'arrêt des glucocorticoïdes oraux.
- Le profil d'innocuité est acceptable.
- L'inscription du vedolizumab pourrait combler un besoin de santé pour le traitement de la colite ulcéreuse active modérée à grave chez les patients qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement standard ou à un anti-TNF α .
- Le ratio coût-utilité différentiel du vedolizumab en ajout au traitement standard comparativement à ce dernier seul est estimé à 41 730 \$/QALY gagné selon la perspective sociétale.
- Des coûts additionnels d'environ 6,4 M\$ pourraient être observés sur le budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription du vedolizumab. Toutefois, il convient de noter que la majorité de ces patients reçoivent actuellement l'infliximab par le biais de la mesure de patient d'exception; lorsque ce fait est considéré, il ressort plutôt que des économies seraient engendrées, environnant 3,2 M\$.
- La colite ulcéreuse est associée à des conséquences importantes, notamment à des effets indésirables et à des complications liés à l'usage des corticostéroïdes oraux à long terme. Ainsi, chez les patients dont la maladie est réfractaire à la thérapie standard et qui sont affectés par ces conséquences, l'utilisation du vedolizumab pourrait avoir un effet favorable sur celles-ci.

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre d'inscrire Entyvio^{MC} à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments. L'indication reconnue serait la suivante :

- ◆ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave toujours active malgré un traitement par les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication :
 - en présence d'un score Mayo de 6 à 12 points;
et
 - en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 4 mois.

Lors d'une demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement, soit :

- une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %, ou une diminution du score Mayo partiel d'au moins 2 points;
et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois.

Les autorisations pour le vedolizumab sont données à raison de 300 mg aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Arseneau KO, Sultan S, Provenzale DT, et coll.** Do patient preferences influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis? Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4(9):1135-42.
- **Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et coll.** Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2013;369(8):699-710.
- **Neovius M, Arkema EV, Blomqvist P, et coll.** Patients with ulcerative colitis miss more days of work than the general population, even following colectomy. Gastroenterology 2013;144(3):536-43.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

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