

Marque de commerce :

OmvoH

Dénomination commune :

Mirikizumab

Fabricant :

Lilly

Formes :

- ▶ Solution pour perfusion intraveineuse (fiole)
- ▶ Trousse (Solution pour injection sous-cutanée) (seringue, stylo)

Teneurs :

- ▶ Firole : 20 mg/ml (15 ml)
- ▶ Trousse (Sol. Inj. S.C.) : seringues ou stylos de 100 mg/ml (1 ml) et de 100 mg/ml (2 ml)

Recommandation



Inscription – Sous conditions

Ajout d'une indication reconnue à Omvoh^{MC} (firole) et ajout des trousses (seringue et stylo) pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave, 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 maladie de Crohn modérée à grave

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 le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 6 mois.

La demande pour la poursuite du traitement est autorisée si le prescripteur fournit les données qui permettent de démontrer les effets bénéfiques du traitement.

Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que l'effet clinique bénéfique se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.

Les autorisations pour la forme sous-cutanée de mirikizumab sont données à raison d'une dose maximale de 300 mg toutes les 4 semaines.



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'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation en tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi :

Valeur thérapeutique

- ▶ La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique qui peut toucher l'ensemble du tractus gastro-intestinal. Elle est caractérisée par des phases d'activité de la maladie (appelées « poussées »), entrecoupées de périodes de rémission de durées pouvant varier de quelques semaines à plusieurs années. Elle se manifeste notamment par des douleurs abdominales et des diarrhées qui peuvent être accompagnées de saignements.
- ▶ Actuellement, les patients atteints de la maladie de Crohn modérée à grave peuvent recevoir, selon certaines conditions, des agents ciblant le TNF- α (adalimumab, infliximab), l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ (vedolizumab), les interleukines 12 et 23 (ustekinumab), l'interleukine 23 (risankizumab) ou les Janus kinases (upadacitinib). Certains patients peuvent ne pas répondre ou présenter une perte de réponse au fil du temps avec ces agents. Ainsi, malgré les traitements offerts, il existe un besoin de nouvelles options thérapeutiques efficaces, bien tolérées et faciles à administrer.
- ▶ Les résultats d'une étude de phase III, de bonne qualité méthodologique, démontrent que le mirikizumab est supérieur au placebo pour l'atteinte des coparamètres évaluant la réponse clinique à la fin de la période d'induction (semaine 12), combinée à l'atteinte d'une rémission clinique, d'une réponse endoscopique, d'une rémission endoscopique et d'une rémission clinique sans corticostéroïde, à la semaine 52. Le mirikizumab s'est également avéré supérieur au placebo pour l'atteinte d'une réponse clinique, d'une réponse endoscopique et d'une rémission clinique à la semaine 12 ainsi que pour l'atteinte d'une rémission clinique et d'une réponse endoscopique à la semaine 52.
- ▶ Le mirikizumab est également non inférieur à l'ustekinumab quant à l'atteinte d'une rémission clinique à la semaine 52. Toutefois, il ne s'est pas avéré supérieur à l'ustekinumab pour l'atteinte d'une réponse endoscopique à la semaine 52.
- ▶ Les résultats d'analyses de sous-groupes exploratoires suggèrent que le mirikizumab se distingue du placebo pour l'atteinte d'une réponse clinique à la semaine 12, combiné à l'atteinte d'une rémission clinique et d'une réponse endoscopique à la semaine 52, que les patients aient reçu ou non des agents biologiques antérieurement.
- ▶ Le taux de survenue d'effets indésirables (EI) de tous grades, d'EI graves et d'EI menant à l'abandon du traitement, ajusté selon la durée du traitement, était moindre dans les groupes recevant le mirikizumab et l'ustekinumab que dans le groupe placebo. Les EI plus fréquemment rapportés, ajustés selon la durée de traitement, étaient tous numériquement plus fréquents dans le groupe placebo comparativement aux groupes sous mirikizumab et ustekinumab. Pour ce qui est des réactions au site d'injection, ils étaient numériquement un peu plus fréquents dans le groupe prenant le mirikizumab par rapport aux 2 autres groupes.
- ▶ Le mirikizumab serait plus efficace que le placebo pour atteindre une réponse et une rémission selon le questionnaire de qualité de vie *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ). Il se distinguerait également du placebo pour la variation du score à ce questionnaire, avec une différence supérieure à la différence minimale cliniquement significative pour celui-ci (≥ 16 points), autant à l'induction qu'au maintien.
- ▶ Les MAEnR comparant les différents traitements de la maladie de Crohn modérée à grave comportent trop de limites pour que leurs conclusions soient retenues. Outre la comparaison directe avec l'ustekinumab de l'étude pivot, aucune donnée ne permet donc de comparer adéquatement l'efficacité et l'innocuité du mirikizumab à celles des autres traitements pour la maladie de Crohn modérée à grave.
- ▶ Les cliniciens consultés estiment que les bénéfices observés avec le mirikizumab sont cliniquement significatifs et leur permettent de le considérer comme non inférieur à l'ustekinumab pour l'atteinte d'une rémission clinique au maintien. De plus, ils le considèrent comme bien toléré. Ils sont d'avis que le mirikizumab représente une option de traitement additionnelle qui pourrait répondre au besoin de certains patients atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.



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).

- ▶ Les patients rapportent que la maladie nuit de façon importante à leur vie personnelle, notamment sur les plans physique, émotionnel et social. Ceux ayant reçu le mirikizumab ont souligné une diminution des symptômes, une meilleure qualité de vie et la possibilité de cesser les corticostéroïdes oraux. Les patients sont d'avis qu'il est important d'avoir accès à plusieurs options de traitement puisque chaque personne peut répondre de façon différente.

Compte tenu de ces éléments, la valeur thérapeutique de Omvoh^{MC} est reconnue.

Autres aspects prévus par la loi

- ▶ Le prix de vente garanti de 1 fiole de 300 mg/15 ml du mirikizumab est de 2 374,66 \$. Il est de 2 536,14 \$ pour la trousse contenant 1 seringue de 100 mg/1 ml et 1 de 200 mg/2 ml (ou sous forme de stylo), pour une dose totale de 300 mg en injection sous-cutanée. Son coût d'acquisition est de 46 733 \$ pour la 1^{re} année, et de 32 970 \$ pour les années subséquentes.
- ▶ Une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficacité du mirikizumab en comparaison à l'ustekinumab.
- ▶ Le coût du traitement sur 3 ans du mirikizumab est supérieur à celui de son comparateur (+59 754 \$). Cette différence de coût ne peut être justifiée par des bienfaits cliniques additionnels. L'application d'une réduction de prix d'au moins 67 % permet d'atteindre le coût de l'ustekinumab. Notons que les versions biosimilaires de l'ustekinumab font l'objet d'ententes d'inscription et que le coût de ce comparateur ne tient pas compte des rabais et ristournes confidentielles.
- ▶ L'INESSS n'est pas en mesure d'estimer adéquatement le rapport entre le coût et l'efficacité du mirikizumab comparativement aux autres agents biologiques inscrits sur les listes pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave ainsi qu'à l'upadacitinib au moment de cette évaluation.
- ▶ Malgré les médicaments actuellement offerts pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave, il arrive que le sevrage des corticostéroïdes soit impossible. Leur usage, particulièrement à fortes doses ou sur une longue période, s'accompagne fréquemment d'EI et de complications potentiellement graves qui mobilisent davantage les ressources du réseau de la santé. En favorisant l'atteinte d'une rémission sans corticostéroïde chez un pourcentage significatif de patients, le mirikizumab pourrait contribuer à réduire ce fardeau.
- ▶ Bien que l'INESSS n'ait pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire puisqu'une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficacité du mirikizumab, l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement ne devrait se faire qu'à coût nul, ou être générateur d'économies pour le régime général d'assurance médicaments ou les établissements de santé, et ce, en considérant les rabais et ristournes confidentielles des ententes d'inscription en vigueur pour le produit ou ses comparateurs.

ÉVALUATION

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 autres cliniciens, ainsi que l'expérience vécue des patients ou de leurs proches aidants. Dans les présents travaux, un comité consultatif constitué de gastroentérologues, dont la pratique est axée notamment sur le traitement de la maladie de Crohn, a été mis en place. Les membres de ce comité ont participé à l'appréciation des données afin de les contextualiser dans la pratique québécoise, et fait part de leurs savoirs expérientiels pour soutenir l'évaluation du produit par l'INESSS.



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).

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 mirikizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie à la sous-unité p19 de l'interleukine-23 (IL-23) et inhibe l'interaction avec son récepteur. Il est notamment indiqué pour « le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn modérément à sévèrement active qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante, qui présentent une intolérance ou qui ont cessé de répondre à un traitement usuel ou à un médicament biologique ». Pour cette indication, le mirikizumab s'administre à raison d'une dose de 900 mg par voie intraveineuse (I.V.) aux semaines 0, 4 et 8, puis par voie sous-cutanée (S.C.) à la dose de 300 mg toutes les 4 semaines.

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 1^{re} évaluation de Omvoh^{MC} par l'INESSS pour cette indication. L'évaluation a commencé avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada et est réalisée dans le cadre d'un [processus d'évaluation harmonisé](#) entre l'INESSS, Santé Canada et l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC).

À titre informatif, le mirikizumab est présentement inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave.

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

L'incidence et la prévalence des maladies inflammatoires de l'intestin au Canada sont parmi les plus élevées au monde et elles continuent d'augmenter (Coward 2023). Leur prévalence a été estimée à 0,8 % en 2023 dans la population canadienne (Coward 2023). Au Québec, l'incidence de la maladie de Crohn, de 2001 à 2008, a été estimée à 16,6 par 100 000 personnes (Kaplan 2019).

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique qui peut toucher l'intestin grêle, notamment l'iléon, le gros intestin ou toute autre partie du tractus gastro-intestinal. Elle évolue habituellement par poussées entrecoupées de périodes de rémission de durées pouvant varier de quelques semaines à plusieurs années. La présentation clinique de la maladie se traduit notamment par une perte d'appétit, une perte de poids, des douleurs abdominales et des diarrhées qui peuvent être accompagnées de saignements. En plus des symptômes intestinaux, les patients atteints de la maladie de Crohn peuvent présenter des manifestations extra-intestinales telles que les arthropathies périphériques, la spondylite ankylosante, l'érythème noueux ou l'uvéïte. Son traitement a pour objectif de réduire l'inflammation, d'induire et de maintenir une rémission clinique ainsi que d'atteindre une réponse et une rémission endoscopiques.

Présentement, les patients atteints d'une maladie de Crohn modérée à grave peuvent recevoir des agents biologiques selon certaines conditions, soit des anticorps monoclonaux qui neutralisent le TNF α (adalimumab [versions biosimilaires], l'infliximab [versions biosimilaires]), l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ (vedolizumab [Entyvio^{MC}]), les interleukines 12 et 23 (ustekinumab [versions biosimilaires]) ou l'interleukine 23 (risankizumab [Skyrizi^{MC}]). L'upadacitinib (Rinvoq^{MC}), inhibiteur de Janus kinase (JAK), qui s'administre par voie orale, est aussi offert. Par ailleurs, le guselkumab (Tremfya^{MC}), autre anticorps neutralisant l'interleukine 23, a fait l'objet d'un avis d'inscription sous conditions par l'INESSS en septembre 2025 ([INESSS 2025](#)) pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave. Au moment de l'envoi du



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).

présent avis, la décision du ministre quant au statut d'inscription du guselkumab pour la maladie de Crohn est en attente.

Besoin de santé

Certains patients peuvent ne pas répondre aux agents actuellement offerts pour le traitement de la maladie de Crohn, ou présenter une perte de réponse au fil du temps avec ces derniers. Il existe donc un besoin de nouvelles options thérapeutiques efficaces et bien tolérées qui s'administrent facilement.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, l'étude VIVID-1 (Ferrante 2024), des données de qualité de vie provenant de cette dernière (Travis 2024) ainsi que des données à plus long terme de l'étude VIVID-2 (Vermeire 2025, D'Haens 2025) sont retenues pour l'évaluation. De plus, l'INESSS a apprécié une méta-analyse en réseau (MAenR) non publiée, soumise par le fabricant ainsi que la MAenR de Shehab (2025), qu'il a répertoriée.

Étude VIVID-1

Devis, but et population :

Il s'agit d'une étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu d'une durée de 52 semaines qui a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du mirikizumab à celles d'un placebo et de l'ustekinumab pour le traitement d'adultes atteints de maladie de Crohn modérée à grave. Pour être inclus, les patients devaient avoir une fréquence quotidienne moyenne de selles très molles ou liquides ≥ 4 ou un score quotidien moyen de douleur abdominale ≥ 2 , ainsi qu'un score *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* (SES-CD) ≥ 7 ou ≥ 4 pour les patients ayant une atteinte iléale isolée. Les patients ayant une sténose étaient exclus. De plus, selon certains critères, des patients ayant un score SES-CD ≥ 3 et < 7 , ou < 4 pour ceux ayant une atteinte iléale isolée, pouvaient être inclus dans l'étude; cependant, ils étaient exclus des analyses d'efficacité. Les patients devaient également avoir eu une réponse inadéquate, une intolérance ou une perte de réponse à ≥ 1 traitement standard (corticostéroïdes, immunomodulateurs) ou à un agent biologique, ou nécessiter un traitement prolongé par corticostéroïde.

Répartition, stratification et traitements :

Les patients ont été répartis selon un ratio 6:3:2 pour recevoir soit :

- 900 mg de mirikizumab par voie I.V. aux semaines 0, 4 et 8 (induction), puis 300 mg par voie S.C. toutes les 4 semaines, à partir de la semaine 12 (maintien),
- 1 dose unique d'ustekinumab par voie I.V., déterminée selon le poids du patient, puis 90 mg par voie S.C. toutes les 8 semaines à partir de la semaine 8 (maintien),
- un placebo par voie I.V. aux semaines 0, 4 et 8, puis chez les patients ayant obtenu une réponse clinique, un placebo par voie S.C. toutes les 4 semaines à partir de la semaine 12. Ceux n'ayant pas obtenu de réponse clinique sont transférés vers le mirikizumab (résultats non discutés).

La répartition aléatoire a été réalisée avec stratification selon le score SES-CD (< 12 ou ≥ 12), l'usage ou non de corticostéroïdes, la région géographique (Amérique du Nord, Europe ou autres), l'échec ou non à ≥ 1 agent biologique ainsi que la présence ou non d'une fréquence initiale de selles ≥ 7 ou d'un score initial de douleur abdominale $\geq 2,5$.

Pour les patients recevant au départ des corticostéroïdes oraux, leur prise était permise si la dose était stable, mais un sevrage était requis par la suite selon les modalités prévues au protocole. Les immunosuppresseurs et les aminosalicyles oraux pouvaient être utilisés à dose stable au cours de l'étude, à certaines conditions.

Paramètres d'évaluation et plan statistique :

Les 2 coparamètres d'évaluation principaux de l'étude sont des paramètres composites, chacun combinant la réponse clinique à la semaine 12 avec un autre paramètre mesuré à la semaine 52, soit la rémission clinique et la réponse endoscopique. La réponse clinique est évaluée par le patient (*Patient-reported outcome*, PRO) et correspond à une diminution de ≥ 30 % de la fréquence des selles, du score de douleur abdominale, ou des 2, sans aggravation de l'un ou



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

l'autre de ces scores par rapport à la valeur initiale. La rémission clinique est définie par l'atteinte d'un score *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) < 150 points et la réponse endoscopique, par une diminution ≥ 50 % du score SES-CD par rapport à la valeur initiale.

Afin de contrôler l'inflation du risque d'erreur de type 1 (alpha), les paramètres d'évaluation principaux et secondaires clés ont été analysés selon une approche séquentielle. Les principaux résultats, obtenus sur les patients ayant un score SES-CD ≥ 7 ou ≥ 4 pour ceux ayant une atteinte iléale isolée et ayant reçu ≥ 1 dose, sont présentés dans le tableau suivant.

Principaux résultats d'efficacité de l'étude VIVID-1 pour la comparaison du mirikizumab au placebo (Ferrante 2024)

Paramètre d'évaluation ^a	Mirikizumab ^b (n = 579)	Placebo (n = 199)	Différence IC99,5% valeur p
COPARAMÈTRES PRINCIPAUX			
Réponse clinique selon le patient (PRO) ^c à la semaine 12 et rémission clinique ^d à la semaine 52	45,4 %	19,6 %	25,8 % (15,9 à 35,6) p < 0,0001
Réponse clinique selon le patient (PRO) ^c à la semaine 12 et réponse endoscopique ^e à la semaine 52	38,0 %	9,0 %	28,7 % (20,6 à 36,8) p < 0,0001
PARAMÈTRES SECONDAIRES CLÉS			
Réponse clinique selon le patient (PRO) ^c à la semaine 12	70,6 %	51,8 %	18,9% (7,5 à 30,3) p < 0,0001
Réponse endoscopique ^e à la semaine 12	32,5 %	12,6 %	19,7 % (11,1 à 28,2) p < 0,0001
Rémission clinique ^d à la semaine 12	37,7 %	25,1 %	12,4 % (2,2 à 22,7) p = 0,0014
Réponse endoscopique ^e à la semaine 52	48,4 %	9,0 %	39,1 % (31,0 à 47,2) p < 0,0001
Rémission clinique ^d à la semaine 52	54,1 %	19,6 %	34,6 % (24,7 à 44,4) p < 0,0001
Réponse clinique selon le patient (PRO) ^c à la semaine 12 et rémission endoscopique ^f à la semaine 52	15,9 %	2,0 %	13,8 % (8,7 à 18,9) p < 0,0001
Réponse clinique selon le patient (PRO) ^c à la semaine 12 et rémission clinique sans corticostéroïde ^g à la semaine 52	43,7 %	18,6 %	25,0 % (15,2 à 34,7) p < 0,0001

IC99,5 % : Intervalle de confiance à 99,5 %.

- a Les résultats sont exprimés en pourcentages de patients. L'analyse statistique des paramètres principaux et secondaires clés comparant le mirikizumab au placebo est effectuée selon une séquence hiérarchisée.
- b Le mirikizumab est administré à raison de 900 mg par voie intraveineuse (I.V.) aux semaines 0, 4 et 8, puis à raison de 300 mg par voie sous-cutanée (S.C.) toutes les 4 semaines à partir de la semaine 12.
- c La réponse clinique selon le patient (*Patient-reported outcome*, PRO) est définie par une diminution ≥ 30 % de la fréquence des selles, du score de douleur abdominale ou des 2, sans aggravation de l'un ou l'autre de ces scores par rapport à la valeur initiale.
- d La rémission clinique est définie par l'atteinte d'un score *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) < 150 points.
- e La réponse endoscopique est définie par une amélioration ≥ 50 % du score *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* (SES-CD) par rapport à la valeur initiale.
- f La rémission endoscopique est définie par l'atteinte d'un score ≤ 4 à l'échelle SES-CD et d'une réduction ≥ 2 points par rapport à la valeur initiale, sans aucun sous-score > 1 point pour chacun des sous-domaines composant le SES-CD.
- g La rémission clinique sans corticostéroïde est définie par l'atteinte d'un score CDAI < 150 points à la semaine 52, sans utilisation de corticostéroïdes depuis la semaine 40.



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).

D'autres paramètres secondaires clés, dont les analyses statistiques ont été ajustées pour la multiplicité des tests, ont comparé le mirikizumab à l'ustekinumab. La non-infériorité du mirikizumab par rapport à l'ustekinumab a été évaluée pour l'atteinte d'une rémission clinique à la semaine 52; elle est considérée démontrée si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) de la différence entre le groupe recevant le mirikizumab et l'ustekinumab est > -10 %. De plus, la supériorité du mirikizumab par rapport à l'ustekinumab a été testée pour la réponse endoscopique à la semaine 52. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Principaux résultats d'efficacité de l'étude VIVID-1 pour la comparaison du mirikizumab à l'ustekinumab (Ferrante 2024)

Paramètre d'évaluation ^a	Mikirizimab ^b (n = 579)	Ustekinumab ^c (n = 287)	Différence (IC95%) valeur p
Rémission clinique ^d à la semaine 52 (non-infériorité)	54,1 %	48,4 %	5,7 % (-1,4 à 12,8) ^e
Réponse endoscopique ^f à la semaine 52 (supériorité)	48,4 %	46,3 %	2,3 % (-4,7 à 9,3) p = 0,51

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %.

- a Les résultats sont exprimés en pourcentages de patients. L'analyse statistique des paramètres secondaires clés comparant le mirikizumab au ustekinumab est effectuée selon une séquence hiérarchisée.
- b Le mirikizumab est administré à raison de 900 mg par voie intraveineuse (I.V.) aux semaines 0, 4 et 8, puis à raison de 300 mg par voie sous-cutanée (S.C.) toutes les 4 semaines à partir de la semaine 12.
- c L'ustekinumab est administré à raison d'une dose unique par voie I.V., déterminée selon le poids du patient, puis à raison de 90 mg par voie S.C. toutes les 8 semaines à partir de la semaine 8.
- d La rémission clinique est définie par l'atteinte d'un score *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) < 150 points.
- e La non-infériorité est démontrée si la borne inférieure de l'IC95 % de la différence entre les groupes sous mirikizumab et ustekinumab est de plus de -10 %.
- f La réponse endoscopique est définie par une amélioration ≥ 50 % du score *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease* (SES-CD) par rapport à la valeur initiale.

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

- Ces études sont de bonne qualité méthodologique.
- Les risques de biais de sélection et de détection sont considérés comme faibles.
- La stratification est effectuée selon des éléments jugés pertinents, notamment les antécédents d'échec à des agents biologiques et l'usage de corticostéroïdes qui peuvent influencer la réponse au traitement. Les caractéristiques initiales des patients sont généralement bien équilibrées entre les groupes.
- Au cours de l'étude, 16 % des patients recevant le mirikizumab l'ont cessé alors que 14 % des patients ont cessé l'ustekinumab. Pour ce qui est des patients ayant reçu le placebo, 52 % l'ont poursuivi pendant la période de maintien, au cours de laquelle 30 % de ceux-ci l'ont cessé. Bien que ces abandons soient principalement causés par l'absence de réponse au placebo, un biais d'attrition ne peut être exclu.
- Les 2 coparamètres d'évaluation principaux sont pertinents puisqu'ils jumèlent une évaluation de l'efficacité après l'induction et au maintien. Le coparamètre qui inclut la réponse endoscopique au maintien est particulièrement intéressant puisque l'amélioration endoscopique est un des objectifs importants du traitement en pratique clinique. La définition de la réponse clinique selon le patient (PRO) est acceptable puisqu'elle est représentative de l'évaluation des symptômes effectuée en pratique clinique, bien que le seuil d'amélioration de 30 % d'un des symptômes pour l'atteinte de la réponse clinique semble peu élevé.
- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants. La marge de non-infériorité de 10 % est appropriée.
- Semblable à celle d'autres études pour la maladie Crohn, la durée de l'étude est adéquate pour l'évaluation des coparamètres principaux.



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).

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

- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont jugés adéquats. L'inclusion d'un petit pourcentage de patients ayant un score SES-CD plus faible est acceptable dans le contexte où ceux-ci ont été exclus des analyses d'efficacité.
- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment détaillées. À l'inclusion, environ 50 % des participants présentaient une atteinte iléo-colique, 40 %, une atteinte colique isolée et 10 %, une atteinte iléale isolée, 31 % des patients recevaient des corticostéroïdes systémiques et 49 % avait subi un échec antérieur à ≥ 1 agent biologique, incluant 17 % ayant eu un échec à ≥ 2 agents.
- Les cliniciens consultés considèrent que la population étudiée est somme toute représentative de celle atteinte de maladie de Crohn modérée à grave qui serait traitée au Québec.
- Le choix d'un placebo comme traitement comparateur est discutable d'un point de vue éthique considérant que des agents biologiques sont offerts depuis plusieurs années aux patients atteints de maladie de Crohn modérée à grave. Cependant, l'ustekinumab a également été utilisé comme comparateur, ce qui est approprié puisqu'il constitue une option de traitement dans la pratique québécoise actuelle.

Efficacité

Les résultats démontrent que le mirikizumab est supérieur au placebo pour l'atteinte des coparamètres évaluant la réponse clinique à la fin du traitement d'induction en combinaison avec différents paramètres évalués au cours du traitement de maintien, soit l'atteinte d'une rémission clinique, d'une réponse endoscopique, d'une rémission clinique sans corticostéroïde et d'une rémission endoscopique à la semaine 52. De plus, le mirikizumab s'est avéré supérieur au placebo pour l'atteinte d'une réponse clinique, d'une réponse endoscopique et d'une rémission clinique à la semaine 12 ainsi que pour l'atteinte d'une rémission clinique et d'une réponse endoscopique à la semaine 52.

Des analyses de sous-groupes exploratoires ont été réalisées selon l'échec antérieur ou non à des agents biologiques. Leurs résultats suggèrent que le mirikizumab se distinguerait du placebo, que les patients aient eu un échec ou non à ces agents antérieurement, et ce, pour les 2 coparamètres principaux, soit l'atteinte d'une réponse clinique à la semaine 12 combinée à l'atteinte d'une rémission clinique ou d'une réponse endoscopique à la semaine 52. Ces résultats demeurent toutefois de nature exploratoire et doivent être interprétés avec prudence.

Par ailleurs, les résultats démontrent que le mirikizumab est non inférieur à l'ustekinumab pour l'atteinte d'une rémission clinique après 52 semaines de traitement. Cependant, il ne s'est pas avéré supérieur à l'ustekinumab pour l'atteinte d'une réponse endoscopique à la semaine 52.

Innocuité

Le taux de survenue d'effets indésirables (EI) de tous grades et d'EI graves, ajusté selon la durée du traitement était moindre dans les groupes recevant le mirikizumab et l'ustekinumab que dans le groupe placebo. Les EI menant à l'abandon du traitement se sont produits à raison de 5,4 événements/100 personnes-années dans le groupe sous mirikizumab, de 2,7 événements/100 personnes-années dans le groupe sous ustekinumab et de 17,1 événements/100 personnes-années dans le groupe placebo. Les EI plus fréquemment signalés, ajustés selon la durée de traitement, étaient notamment l'anémie, l'arthralgie, les céphalées, les infections des voies respiratoires supérieures et la rhinopharyngite; ils étaient tous numériquement similaires ou plus fréquents dans le groupe placebo comparativement aux groupes recevant le mirikizumab et l'ustekinumab. Pour ce qui est des infections graves, 2,4 événements/100 personnes-années ont été rapportés avec le mirikizumab, 3,1 événements/100 personnes-années, pour l'ustekinumab et 5,1 événements/100 personnes-années, pour le placebo. Le taux de survenue des événements hépatiques, ajusté selon la durée du traitement, était numériquement plus élevé dans le groupe placebo comparativement aux 2 autres groupes. Les réactions au site d'injection ont été constatées plus fréquemment dans le groupe sous mirikizumab soit à raison de 10,8 événements/100 personnes-années comparativement à 5,8 et 6,5 événements/100 personnes-années pour le groupe qui a reçu l'ustekinumab et le placebo, respectivement. Au cours de l'étude, 3 décès ont été rapportés, dont un patient du groupe placebo ayant transféré au mirikizumab après la semaine 12; tous les décès ont été considérés comme non reliés au traitement.



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).

Qualité de vie (Travis 2024)

Le questionnaire *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (IBDQ), outil reconnu et validé, a été utilisé pour évaluer la qualité de vie au cours de l'étude VIVID-1. Les résultats suggèrent que le mirikizumab serait supérieur au placebo pour l'atteinte d'une réponse (amélioration ≥ 16 points par rapport à la valeur initiale) et d'une rémission (score ≥ 170 points), telles que définies à partir de ce questionnaire, et ce, aux semaines 12 et 52. Le mirikizumab se distinguerait également du placebo pour la variation du score au questionnaire IBDQ et la différence entre les 2 groupes est supérieure à la différence minimale cliniquement significative pour ce questionnaire qui est de 16 points (Vogelaar 2009), autant à la semaine 12 qu'à la semaine 52.

Étude VIVID-2 (D'Haens 2025 et Vermeire 2025)

Il s'agit d'une étude de prolongation non comparative et à devis ouvert portant sur l'usage du mirikizumab à plus long terme. Pour être inclus, les patients devaient avoir terminé une étude de phase II (Sands 2022) ou l'étude VIVID-1. À l'inclusion de cette étude de prolongation, les patients ayant une réponse endoscopique ont reçu le mirikizumab à raison de 300 mg par voie S.C. toutes les 4 semaines. Ceux qui n'avaient pas de réponse endoscopique ont reçu le mirikizumab I.V. à raison de 900 mg toutes les 4 semaines pour 3 doses, puis le mirikizumab S.C. à raison de 300 mg par voie S.C. toutes les 4 semaines.

Parmi les patients ayant reçu le mirikizumab dans l'étude VIVID-1 et ayant une réponse endoscopique à l'entrée dans l'étude VIVID-2, plus de 80 % ont maintenu cette réponse jusqu'à la semaine 52, soit la semaine 104 depuis le début de l'étude VIVID-1. Parmi ceux n'ayant pas de réponse endoscopique à l'inclusion et ayant donc reçu une réinduction par le mirikizumab I.V., plus de 30 % ont atteint une réponse endoscopique à la semaine 52.

En ce qui concerne les patients ayant reçu l'ustekinumab lors de l'étude VIVID-1 et n'ayant pas de réponse endoscopique à l'entrée dans l'étude VIVID-2, 41 % ont obtenu une réponse endoscopique après 52 semaines de traitement par le mirikizumab. Parmi ceux qui avaient déjà une réponse endoscopique à l'inclusion, 75 % l'ont maintenue après avoir transféré de l'ustekinumab vers le mirikizumab S.C.

En ce qui concerne l'innocuité chez les patients qui ont pris le mirikizumab depuis le début de l'étude VIVID-1, les abandons en raison d'effets indésirables étaient numériquement plus élevés parmi les patients ayant reçu une réinduction au cours de l'étude VIVID-2 comparativement à ceux ayant poursuivi le mirikizumab S.C. (5,0 % contre 0,8 %). Les effets indésirables graves ont été rapportés chez 9,0 % des patients ayant eu une réinduction comparativement à 6,8 % pour ceux ayant continué le mirikizumab S.C. Les effets indésirables d'intensité sévère étaient similaires entre ces 2 groupes, soit 4,0 % et 3,4 %, respectivement. Aucun nouveau signal d'innocuité n'est observé après 104 semaines de traitement par le mirikizumab.

Comparaison indirecte

MAenR non publiée fournie par le fabricant

Cette MAenR a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du mirikizumab par rapport à celles d'autres thérapies chez des patients atteints de maladie de Crohn modérée à grave. Un total de 22 études portant sur le traitement d'induction et 34 études sur le traitement de maintien ont été considérées. Les études sélectionnées portent sur l'adalimumab, le certolizumab pegol, l'infliximab, le mirikizumab, le natalizumab, le risankizumab, l'upadacitinib, l'ustekinumab et le vedolizumab. Parmi ces comparateurs, l'adalimumab, l'infliximab, le risankizumab, l'upadacitinib, l'ustekinumab et le vedolizumab figurent actuellement sur les listes des médicaments pour le traitement de cette condition. La MAenR a été réalisée selon une approche bayésienne à effet aléatoire ou fixe selon le paramètre évalué; le choix a été basé sur le critère d'information de déviance (DIC) où le modèle ayant une valeur de DIC plus faible a été retenu. Les paramètres d'efficacité analysés sont la réponse clinique, la rémission clinique, la réponse endoscopique ainsi que la rémission endoscopique. Ils ont été évalués séparément chez les patients n'ayant jamais reçu d'agent biologique et ceux qui en ont utilisé antérieurement.



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).

Plusieurs limites méthodologiques ont été relevées lors de l'analyse de cette MAenR. Elle comporte plusieurs sources d'hétérogénéité qui entraînent un degré important d'incertitude dans les résultats. Les études incluses avaient des devis très différents, ainsi des imputations de données ont été effectuées pour réaliser les analyses. Les paramètres d'efficacité sélectionnés ont été évalués à des moments différents et leurs définitions diffèrent entre les études. Les populations étudiées sont hétérogènes, en ce qui a trait notamment à l'utilisation de traitements concomitants (corticostéroïdes et immunosuppresseurs), à l'exposition antérieure à des agents biologiques, à la durée et à l'intensité de la maladie. En outre, ces informations sont manquantes pour certaines des études. Par ailleurs, le taux de réponse des groupes placebo diffèrent entre les études. Des analyses de sensibilité ont été effectuées, cependant, elles n'ont pas été jugées suffisantes pour combler les lacunes de la MAenR. En raison des limites énoncées, les conclusions de cette MAenR ne peuvent pas être retenues.

MAenR de Shehab

Cette MAenR publiée a pour but de comparer l'efficacité relative des différents agents pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave. La revue systématique précédant la MAenR a permis de répertorier 39 études. Les études sélectionnées portent sur l'adalimumab, l'azathioprine, le certolizumab, l'etrolizumab, le filgotinib, le guselkumab, l'infliximab, le mirikizumab, le risankizumab, l'upadacitinib, l'ustekinumab, le vedolizumab ainsi que l'adalimumab en combinaison avec l'azathioprine et l'infliximab également en association avec ce dernier. La MAenR a été réalisée en utilisant une approche fréquentiste. Les paramètres d'efficacité analysés sont la rémission clinique au cours du traitement de maintien ainsi que la rémission endoscopique à l'induction et au maintien. Les analyses d'efficacité ont été effectuées sur la population totale ainsi que sur les patients n'ayant jamais reçu d'agent biologique et ceux qui en ont utilisé antérieurement.

Plusieurs limites méthodologiques globalement similaires à celles énoncées pour la MAenR précédente ont été relevées. Ainsi, les conclusions de cette MAenR ne sont pas retenues.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation du mirikizumab, l'INESSS a reçu 3 communications d'associations de patients, soit de la Société gastro-intestinale (Société GI), de Crohn et Colite Canada, ainsi qu'une lettre de la Fondation canadienne de la santé digestive. Des informations sur la méthodologie de la démarche participative peuvent être consultées sur le [site de l'INESSS](#), incluant [un guide méthodologique](#). Les éléments suivants ont été relevés lors de cette démarche.

Les informations fournies proviennent entre autres de différents questionnaires et entrevues auprès de patients canadiens atteints de maladies inflammatoires de l'intestin, y compris la maladie de Crohn, dont certains proviennent du Québec.

Il y est mentionné que la maladie nuit de façon importante à la vie personnelle des patients, notamment sur les plans physique, émotionnel et social. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont notamment les diarrhées, les douleurs abdominales et les saignements rectaux. De plus, certains patients ont mentionné présenter de l'anémie, de la malnutrition, de l'anxiété ainsi que des manifestations extra-intestinales tels que des ulcères cutanés ou buccaux, l'arthrite, l'uvéite ou de la fièvre. Selon les patients, les symptômes varient au fil du temps et ils appréhendent les futures poussées en raison de leur imprévisibilité. Plusieurs craignent d'avoir un besoin urgent d'aller à la toilette lorsqu'ils sont à l'extérieur de leur domicile.

Les patients ayant reçu le mirikizumab ont rapporté une diminution des symptômes, une meilleure qualité de vie et la possibilité de cesser les corticostéroïdes oraux. Par ailleurs, les patients ayant reçu d'autres agents biologiques ont mentionné que ces thérapies ont révolutionné la prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin, notamment en rendant possible une guérison de la muqueuse. Toutefois, malgré les traitements offerts, certains patients ne parviennent pas à obtenir une rémission ou un soulagement adéquat de leurs symptômes. Puisque l'efficacité des médicaments varie d'une personne à l'autre, les patients estiment qu'il est important pour eux d'avoir accès à plusieurs



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).

options de traitement. Par ailleurs, des thérapies ayant différents modes d'administration permettraient de répondre aux préférences et aux besoins de chacun.

Perspective du clinicien

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

Les cliniciens mentionnent que le choix de traitement pour la maladie de Crohn modérée à grave dépend de différents facteurs, tels que les comorbidités du patient et les traitements antérieurs reçus. Malgré les thérapies actuellement offertes, ils considèrent qu'il existe toujours un besoin de nouveaux traitements puisque les patients peuvent ne pas répondre ou perdent leur réponse au fil du temps. Les cliniciens estiment que le mirikizumab représente une option additionnelle pour le traitement des patients atteints de la maladie de Crohn modérée à grave.

Les cliniciens sont d'avis que les résultats d'efficacité comparant le mirikizumab au placebo provenant de l'étude de phase III VIVID-1 sont tous cliniquement significatifs, bien que les données évaluées laissent penser que ce médicament ne se démarque pas des autres traitements commercialisés. Ils estiment que la comparaison du mirikizumab à l'ustekinumab est pertinente et que le choix de ce comparateur est approprié. Ils ajoutent qu'une comparaison avec un traitement actif, en plus du placebo, devrait toujours être présente afin de déterminer l'efficacité d'un médicament par rapport à une autre thérapie déjà offerte. En ce qui concerne la posologie de l'ustekinumab utilisée dans l'étude VIVID-1, ils la jugent adéquate, bien que certains patients en pratique clinique reçoivent une posologie optimisée.

En outre, les cliniciens considèrent le seuil de 10 % adéquat pour l'évaluation de la non-infériorité du mirikizumab par rapport à l'ustekinumab pour l'atteinte d'une rémission clinique. Ils jugent que la non-infériorité plutôt que la supériorité aurait dû être testée pour l'atteinte d'une réponse endoscopique puisque la supériorité est difficile à démontrer par rapport à l'ustekinumab, traitement qu'ils considèrent comme efficace. Par conséquent, ils ne sont pas préoccupés par l'absence de démonstration d'une supériorité du mirikizumab par rapport à l'ustekinumab.

Par ailleurs, l'administration du mirikizumab nécessite 2 injections, soit une injection de 100 mg et de 200 mg, toutes les 4 semaines, comparativement au risankizumab qui nécessite 1 injection toutes les 8 semaines. Les cliniciens sont d'avis que cette différence ne devrait pas influencer le choix de thérapie par le clinicien, mais certains pensent que les patients pourraient préférer l'option nécessitant moins d'injections.

L'appréciation de la valeur thérapeutique se trouve dans la section sur la recommandation de l'INESSS. Les arguments qui appuient la recommandation servent de base à l'évaluation des autres aspects prévus par la loi.



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

Le tableau ci-dessous présente les coûts d'acquisition du mirikizumab ainsi que ceux de ses principaux comparateurs.

Coût d'acquisition du mirikizumab et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix unitaire ^b	Coût d'acquisition du traitement par année ^c
Mirikizumab Sol. Perf. I.V. et Sol. Inj. S.C. Omvoh ^{MC}	900 mg I.V. aux semaines 0, 4 et 8, puis 300 mg S.C. toutes les 4 semaines	2 374,66 \$/fiolle de 300 mg/15 ml 2 536,14 \$/trousse de seringues ou stylos de 100 mg/1 ml et 200 mg/2 ml	1 ^{re} année : 46 733 \$ Années subséquentes : 32 970 \$
COMPARATEURS			
Adalimumab Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires ^d	160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2 et 40 mg à la semaine 4, puis toutes les 2 semaines ^e	471,27 \$/seringue ou stylo de 40 mg/0,4 ou 0,8 ml 942,54 \$/seringue ou stylo de 80 mg/0,8 ml	1 ^{re} année : 14 138 \$ Années subséquentes : 12 253 \$
Infliximab Pd. Perf. I.V. Versions biosimilaires ^f	5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6, puis 5 ou 10 mg/kg toutes les 8 semaines ^g	493,00 \$/fiolle de 100 mg	1 ^{re} année : 14 987 à 24 354 \$ Années subséquentes : 12 177 à 24 354 \$
Infliximab Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires ^f	5 mg/kg I.V. aux semaines 0, 2 et 6, 120 mg S.C. à la semaine 10, puis toutes les 2 semaines	474,51 \$/seringue ou stylo de 120 mg/1 ml	Première année : 15 585 \$ Années subséquentes : 12 337 \$ ^h
Risankizumab Sol. Perf. I.V. et Sol. Inj. S.C. Skyrizi ^{MC}	600 mg I.V. aux semaines 0, 4 et 8, 360 mg S.C. à la semaine 12, puis toutes les 8 semaines	4 593,14 \$/fiolle de 600 mg/10 ml ou mini-doseur de 360 mg/2,4 ml	1 ^{re} année : 36 745 \$ Années subséquentes : 29 855 \$
Upadacitinib Co. L.A. Rinvoq ^{MC}	45 mg 1 fois par jour pour 12 semaines, puis 15 ou 30 mg 1 fois par jour	46,19 \$/15 mg 74,00 \$/30 mg 101,81 \$/45 mg	1 ^{re} année : 21 531 à 29 346 \$ Années subséquentes : 16 859 à 27 010 \$
Ustekinumab Sol. Perf. I.V. et Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires ⁱ	Environ 6 mg/kg I.V. à la semaine 0, 90 mg S.C. à la semaine 8, puis 90 mg S.C. toutes les 8 ou 12 semaines ^j	1 248,00 \$/fiolle de 130 mg/26 ml 2755,88 \$/seringue ou stylo de 90 mg/1 ml	1 ^{re} année : 14 768 à 20 279 \$ Années subséquentes : 11 942 à 17 913 \$
Vedolizumab Pd. Perf. I.V. Entyvio ^{MC}	300 mg aux semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines	3 290,00 \$/fiolle de 300 mg	1 ^{re} année : 26 320 \$ Années subséquentes : 21 385 \$



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).

Vedolizumab Sol. Inj. S.C. Entyvio ^{MC}	300 mg I.V. aux semaines 0 et 2, 108 mg S.C. à la semaine 6, puis toutes les 2 semaines	822,50 \$/seringue ou stylo de 108 mg/0,68 ml	1 ^{re} année : 25 498 \$ Années subséquentes : 21 385 \$
--	---	--	--

Co. L.A. : Comprimé longue action; I.V. : Intraveineux; Pd. Perf. I.V. : Poudre pour perfusion intraveineuse; S.C. : Sous-cutanée; Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée; Sol. Perf. I.V. : Solution pour perfusion intraveineuse.

- 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* (septembre 2025).
- c Ce calcul tient compte d'une utilisation en continu et d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût est calculé pour une personne de 76 kg. Il exclut toutefois le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les versions biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments* pour cette indication sont : Abrilada^{MC}, Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hadlima PushTouch^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC}, Idacio^{MC}, Simlandj^{MC} et Yuflyma^{MC}.
- e Les cliniciens peuvent également utiliser la posologie suivante en période de maintien, si la condition médicale le justifie : 40 mg toutes les semaines à partir de la semaine 12. Dans ces circonstances, les coûts d'acquisition peuvent atteindre 23 564 \$ la 1^{re} année et 24 506 \$ les années subséquentes.
- f Les versions biosimilaires d'infliximab inscrits sur la *Liste des médicaments* pour cette indication par voie intraveineuse sont Avsola^{MC}, Inflectra^{MC}, Ixifi^{MC}, Remdantry^{MC} et Renflexis^{MC}, pour la voie intraveineuse, ainsi que Remsima^{MC} SC pour la voie sous-cutanée.
- g Il est à noter qu'en pratique clinique, les posologies suivantes, dont certaines ne sont pas approuvées dans la monographie de produit, peuvent être utilisées en période de maintien : 5 mg/kg, 7,5 mg/kg ou 10 mg/kg toutes les 4, 6 ou 8 semaines. Dans ces circonstances, le coût d'acquisition peut atteindre un maximum de 46 835 \$ la 1^{re} année et 48 708 \$ les années subséquentes.
- h Une dose de 240 mg peut également être retenue chez les patients ayant un poids ≥ 80 kg ou ceux n'ayant pas obtenu une réponse adéquate à la dose standard. Le coût de traitement par année est alors de 24 675 \$.
- i Les versions biosimilaires d'ustekinumab inscrites sur la *Liste des médicaments* pour cette indication sont : Jamteki^{MC}, Steqeyma^{MC} et Wezlana^{MC}.
- j À noter qu'en pratique clinique, la posologie de 90 mg toutes les 4 semaines peut être utilisée comme traitement de maintien. Dans ces circonstances, le coût de traitement par année est alors de 35 826 \$.

À titre informatif, le guselkumab (Tremfya^{MC}), anticorps ciblant l'interleukine 23, a fait l'objet d'une recommandation d'inscription sous conditions par l'INESSS en septembre 2025 pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave ([INESSS 2025](#)). La décision du ministre n'est toutefois pas encore connue au moment de cette évaluation.

Rapport entre le coût et l'efficacité

L'évaluation de l'efficacité du mirikizumab par l'INESSS repose sur une analyse de minimisation des coûts réalisée *de novo* suivant l'examen de l'analyse coût-utilité soumise par le fabricant comparant le mirikizumab aux autres agents biologiques, ainsi qu'à l'upadacitinib, inscrits sur les listes pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave. Conséquence des constats cliniques qu'il émet concernant l'étude pivot VIVID-1, une analyse de minimisation des coûts comparant le mirikizumab à l'ustekinumab est plutôt privilégiée. En effet, l'une des sources principales de données cliniques de l'analyse du fabricant est une MAenR précitée dont les conclusions n'ont pas été retenues. Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les principales hypothèses émises, les limites et incertitudes présentes ainsi que les résultats obtenus se retrouvent 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 caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Minimisation des coûts, selon une approche déterministe
Population ciblée	Adultes atteints de la maladie de Crohn modérée à grave
Traitements comparés	Mirikizumab comparativement à l'ustekinumab
Perspective de l'analyse retenue	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et taux d'actualisation	3 ans et 1,5 %
Principales sources des données cliniques (efficacité et innocuité)	VIVID-1
Efficacité et innocuité	Jugées globalement similaires
Coût d'acquisition	Calculé selon la posologie indiquée dans la monographie de produit, et pour un poids de 76 kg. Il inclut le coût des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste.
Horizon temporel	Une durée de 3 ans a été retenue afin de tenir compte de la période d'induction lors de la première année et d'un coût d'acquisition annuel inférieur pour les années subséquentes.
Coûts considérés	D'acquisition, d'administration des médicaments, des services professionnels du pharmacien et de la marge bénéficiaire du grossiste.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le mirikizumab à l'ustekinumab, sur une période de 3 ans, pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave

Médicament	Coût de traitement	
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE (APPROCHE DÉTERMINISTE)	Mirikizumab	Ustekinumab ^a
Coût total sur 3 ans	113 910 \$	54 156 \$
Coûts d'acquisition du médicament ^b	111 218 \$	52 690 \$
Coûts liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	2 576 \$	1 389 \$
Coûts d'administration	116 \$	77 \$
Pour atteindre le coût de l'ustekinumab sur 3 ans, le prix de vente garanti du mirikizumab doit être réduit de plus ^c :	67 %	

a La posologie retenue de l'ustekinumab en période de maintien est celle de l'étude pivot de mirikizumab, soit 90 mg toutes les 8 semaines.

b Ces coûts sont estimés à partir des prix de vente garantis fournis par le fabricant ainsi que de la *Liste des médicaments* (septembre 2025).

c Cette réduction est possiblement sous-estimée puisque les versions biosimilaires de l'ustekinumab ont fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle.

Il appert que le coût de traitement sur 3 ans du mirikizumab (113 910 \$) est supérieur aux coûts de traitement de l'ustekinumab (54 156 \$). Le différentiel des coûts de traitement du mirikizumab sur 3 ans est donc de +59 754 \$.

La portée de cette comparaison présente toutefois une certaine limite : le risankizumab, anticorps inscrit sur les listes pour le traitement de la maladie de Crohn depuis mai 2024 ciblant également l'interleukine 23, aurait été notamment d'intérêt. L'efficacité du mirikizumab par rapport aux autres agents pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave, dont le risankizumab, ne peut être évaluée en l'absence de données d'efficacité et d'innocuité comparatives robustes. À défaut d'avoir les données nécessaires, il est tout de même possible de mettre en évidence certains coûts de traitement liés au mirikizumab, au risankizumab et d'autres comparateurs utilisés pour cette indication. Il en ressort que le coût de traitement sur 3 ans du mirikizumab est supérieur aux coûts de traitement de tous ses comparateurs. Entre autres, il est supérieur à celui de l'adalimumab (40 012 \$) et à celui du risankizumab (96 707 \$), qui sont le moins et le plus onéreux, respectivement. Le différentiel des coûts de traitement du mirikizumab sur 3 ans est donc de +73 898 \$ en comparaison aux versions biosimilaires de l'adalimumab, et de +17 203 \$ en comparaison au risankizumab. Les coûts sont présentés à titre informatif et sont les mêmes que ceux considérés dans l'analyse de minimisation des coûts présentée précédemment.



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).

Enfin, notons que les comparateurs du mirikizumab ont fait l'objet d'ententes d'inscription confidentielles pour des produits innovateurs et biosimilaires ([RAMQ 2025](#)).

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

Malgré les médicaments actuellement offerts pour le traitement de la maladie de Crohn modérée à grave, il arrive que le sevrage des corticostéroïdes soit impossible. Or, leur utilisation, particulièrement à fortes doses ou sur une longue période, s'accompagne fréquemment d'EI et de complications potentiellement graves qui mobilisent davantage les ressources du réseau de la santé. Parmi les plus sérieuses figure la survenue d'infections sévères et de fractures. En favorisant l'atteinte d'une rémission sans corticostéroïde chez un pourcentage significatif de patients, le mirikizumab pourrait contribuer à réduire ce fardeau.

Analyse d'impact budgétaire

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

Toutefois, l'INESSS tient à souligner que l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement du mirikizumab représenterait une option thérapeutique supplémentaire; ses parts de marché pourraient davantage provenir du risankizumab, considérant qu'il cible également l'interleukine 23. À titre de rappel, l'INESSS avait établi un bref portrait du remboursement du risankizumab lors de l'évaluation du guselkumab pour la maladie de Crohn. D'après les données de facturation de la RAMQ, 1 315 patients auraient reçu du risankizumab dans la dernière année (juillet 2024 à juin 2025) et environ 72 patients l'ont débuté mensuellement de janvier à juin 2025. Le fabricant du mirikizumab prévoit que son traitement soit utilisé chez ■■■, ■■■ et ■■■ patients atteints de maladie de Crohn modérée à grave sur 3 ans.

[Retour à la recommandation](#)

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- Corward S, Benchimol EI, Kuenzig ME, et coll. The 2023 impact of inflammatory bowel disease in Canada: epidemiology of IBD. J Can Assoc Gastroenterol. 2023;6(Suppl 2):S9-S15.
- D'Haens G, Laharie D, Dulai P.S., et coll. DOP046 Effectiveness and safety of mirikizumab after switching from ustekinumab in patients with moderate to severe Crohn's disease: results from a long-term extension study. J Crohns Colitis. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae190.0085>.
- Ferrante M, D'Haens G, Jairath V et coll. Efficacy and safety of mirikizumab in patients with moderately-to-severely active Crohn's disease: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled and active-controlled, treat-through study. Lancet 2024;404(10470):2423-36.
- Kaplan GG, Bernstein CN, Coward S, et coll. The impact of inflammatory bowel disease in Canada 2018: epidemiology. J Can Assoc Gastroenterol. 2019;2(Suppl 1):S6-S16.
- Magro F, Protic, M, De Hertogh G, et coll. Effects of mirikizumab on histologic resolution of Crohn's disease in a randomized controlled phase 2 trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(9):1878-88.e10.
- Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Kierkus J, et coll. Efficacy and safety of mirikizumab in a randomized phase 2 study of patients with Crohn's disease. Gastroenterology 2022;162(2):495-508.
- Shehab M, Alrashed F, Alrashidi A, et coll. Network meta-analysis: comparative efficacy of biologics and small molecules in the induction and maintenance of remission in Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2025;62(5):472-82.



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).

Travis S, Hisamatsu T, Fischer M, et coll. OP12 Mirikizumab improves fatigue, bowel urgency, and quality of life in patients with moderately to severely active Crohn's disease: results from a phase 3 clinical trial. J Crohns Colitis 2024.

<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjad212.0012>.

Vermeire S, Sands B.E., D'Haens G, et coll. DOP005 Long-term efficacy and safety of mirikizumab treatment for Crohn's disease: results from the VIVID-2 open-label extension study. J Crohns Colitis 2025. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae190.0044>.

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).