COSENTYX[MC]

Hidradénite suppurée

Avis transmis au ministre | Décembre 2024

Marque de commerce :
Cosentyx

Dénomination commune :
Sécukinumab

Fabricant :
Novartis

Forme :

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

Teneur :

- 150 mg/ml (1 ml)

Recommandation	Inscription – Sous conditions

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

Indication évaluée

Hidradénite suppurée modérée ou sévère n'ayant pas répondu adéquatement aux traitements systémiques classiques

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 personnes atteintes d'hidradénite suppurée modérée à grave :

- qui ont au moins trois abcès ou nodules;
- qui présentent des lésions dans au moins deux régions anatomiques distinctes, dont l'une de stade Hurley II ou III;
- qui ont une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale d'une durée d'au moins trois mois.

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

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique.

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

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

- L'hidradénite suppurée est une maladie chronique et douloureuse qui affecte grandement la qualité de vie des patients.
- Son traitement est complexe et malgré une combinaison de traitements pharmacologiques et chirurgicaux, certains patients n'obtiennent pas un bon contrôle de la maladie. Peu d'options thérapeutiques sont actuellement offertes pour le traitement de l'hidradénite suppurée, particulièrement pour les patients atteints d'une forme modérée à grave ayant eu une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale. L'unique agent biologique offert est un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNFα), l'adalimumab. La chronicité de l'hidradénite suppurée, la perte d'efficacité à long terme des agents biologiques ou des contre-indications spécifiques font qu'il existe toujours un besoin d'autres médicaments au mécanisme d'action différent, bien tolérés, efficaces et qui améliorent la qualité de vie.
- Il existe un besoin de nouveaux traitements qui optimiseraient la prise en charge des patients expérimentant une perte de réponse à l'adalimumab, ainsi que pour les patients présentant des comorbidités, ou chez qui les anti-TNFα ne sont pas recommandés ou sont contre-indiqués.
- Selon les résultats des études pivots, le sécukinumab est supérieur au placebo pour réduire le nombre d'abcès et de nodules inflammatoires ainsi que pour réduire les exacerbations et la douleur.
- Les réponses au traitement par le sécukinumab obtenues à 16 semaines semblent se maintenir jusqu'à 52 semaines.
- Les données de qualité de vie à 16 semaines semblent montrer que le sécukinumab améliore des aspects de la qualité de vie relatifs à l'hidradénite suppurée, par rapport au placebo.
- L'ensemble des comparaisons indirectes, limitées à la phase d'induction, suggère que le sécukinumab et l'adalimumab présentent une efficacité et une innocuité similaires.
- Le profil d'innocuité du sécukinumab est jugé favorable et apparait somme toute comparable à celui de l'adalimumab par les cliniciens sur la base d'une comparaison indirecte et de leur expérience clinique concernant d'autres pathologies. De plus, selon eux, le sécukinumab présente des caractéristiques et une posologie différentes de celle des options actuellement offertes, favorisant l'individualisation du traitement.
- D'après leur expérience, les cliniciens considèrent que l'efficacité à long terme du sécukinumab serait comparable à celle de l'adalimumab.
- En cas de réponse insatisfaisante à la posologie usuelle, les cliniciens envisagent l'intensification de la fréquence d'administration. Ils s'attendent à devoir y recourir chez une minorité de patients.

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

- Le prix de vente garanti de 1 stylo ou seringue de 150 mg/ml (1 ml) de sécukinumab est de 772,50 $. Son coût d'acquisition, lorsqu'administré toutes les 4 semaines, est de 24 720 $ pour l'année 1 et de 20 085 $ pour les années subséquentes. En cas d'intensification de la dose, alors administrée toutes les 2 semaines, le coût d'acquisition est de 43 260 $ pour l'année 1 et de 40 170 $ pour les années subséquentes. Il est inférieur à celui de l'adalimumab, tant pour la comparaison à la dose recommandée (25 499 $ pour l'année 1 et 24 506 $ pour les années subséquentes) qu'à la dose intensifiée (48 070 $ pour l'année 1 et 49 012 $ pour les années subséquentes).

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

- Une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience du sécukinumab en comparaison de l'adalimumab. Il en ressort que le sécukinumab est moins coûteux que l'adalimumab.
- Dans un scénario complémentaire, l'efficience du sécukinumab en comparaison des soins standards a été explorée sous la forme d'une analyse coût-utilité. Puisque l'INESSS n'était pas en mesure d'évaluer l'efficience de l'adalimumab lors de son évaluation, ce scénario a pour but de combler le manque d'information quant à l'efficience du traitement par un agent biologique en comparaison des soins standards. Le ratio coût-utilité incrémental ainsi obtenu est estimé à 467 023 $/année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée.
  - Dans ce scénario, une réduction d'au moins 88 % et 77 % du prix de vente garanti du sécukinumab doit être présumée afin d'obtenir un ratio coût-utilité incrémental (RCUI) de 50 000 et de 100 000 $/AVAQ gagnée, respectivement, en comparaison des soins standards.

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

L'INESSS n'a pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire puisqu'une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience du sécukinumab.

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 d'avis d'ajouter une indication reconnue à Cosentyx[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de l'hidradénite suppurée.

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les membres du Comité reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique du sécukinumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée. L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur les arguments suivants :

- Les membres reconnaissent que le sécukinumab est plus efficace qu'un placebo pour améliorer la symptomatologie de l'hidradénite suppurée modérée à grave, notamment en réduisant le nombre d'abcès et de nodules inflammatoires ainsi que les exacerbations et la douleur, et ce, tant chez des patients naïfs aux agents biologiques que chez les patients expérimentés. De plus, ils notent que les réponses au traitement semblent se maintenir au moins jusqu'à 52 semaines.
- Le sécukinumab semble avoir un profil d'innocuité acceptable et pourrait améliorer certains aspects de la qualité de vie des patients.
- Malgré l'absence de comparaison directe entre le sécukinumab et l'adalimumab, seul agent biologique actuellement offert, les membres considèrent, en s'appuyant sur les résultats de comparaisons indirectes et sur l'opinion des cliniciens consultés, qu'il est plausible que le sécukinumab ait une efficacité et un profil d'innocuité similaires à ceux de l'adalimumab.
- Les membres sont sensibles au besoin d'options de traitement supplémentaires souligné par les cliniciens consultés, particulièrement pour les patients ne pouvant recevoir d'adalimumab ou ne répondant pas à ce dernier. Ils estiment que le sécukinumab constituerait une option de traitement supplémentaire pouvant combler en partie cet important besoin considérant le nombre limité d'options thérapeutiques remboursées par le régime public.
- Les membres reconnaissent l'importance des répercussions liées à l'hidradénite suppurée sur la qualité de vie des personnes atteintes et leur entourage, ainsi que le besoin exprimé par les patients d'avoir accès à davantage d'options thérapeutiques.

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).

Appréciation des autres aspects prévus par la loi

- Les membres reconnaissent que le sécukinumab procurerait aux patients des bienfaits similaires à ceux de l'adalimumab, et ce, en étant moins coûteux. L'efficience de ce dernier est toutefois inconnue pour le traitement de l'hidradénite suppurée. À la lumière de l'analyse pharmacoéconomique complémentaire réalisée afin de combler ce manque d'information quant à l'efficience d'un agent biologique comparativement aux soins standards, le sécukinumab ne constitue pas une option efficiente à ce prix de vente garanti. Les membres estiment donc qu'une atténuation du fardeau économique est justifiée.

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

Étant donné que l'efficacité du sécukinumab s'est avérée supérieure à celle du placebo et qu'elle semble comparable à celle de l'adalimumab, seul agent biologique offert, que son profil d'innocuité est acceptable, qu'il présente des caractéristiques et une posologie différentes de celles de ce dernier et compte tenu des résultats des analyses économiques, les membres jugent que le remboursement du sécukinumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée 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 au 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'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 dermatologues, dont la pratique est axée notamment sur le traitement de l'hidradénite suppurée, 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-projet et le CDP – Remboursement et accès.

Description du médicament

Le sécukinumab est un modificateur de la réponse biologique de la famille des anticorps monoclonaux (anti-interleukine-17A [IL-17A]) IgG1κ entièrement humain. Il se lie sélectivement à la cytokine pro-inflammatoire IL-17A et inhibe son interaction avec le récepteur IL-17, ce qui prévient la réponse inflammatoire. Il est notamment indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints d'hidradénite suppurée (acné inversée) modérée ou sévère, qui n'ont pas répondu adéquatement au traitement systémique classique contre l'hidradénite suppurée ». Il s'administre par voie sous-cutanée (S.C.) toutes les 4 semaines après un traitement d'induction de 4 semaines au cours duquel il s'administre 1 fois par semaine. Selon la réponse clinique, la fréquence d'administration du sécukinumab pendant le traitement d'entretien peut être portée à 1 injection toutes les 2 semaines. Le sécukinumab est actuellement inscrit à la section des

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).

médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques, de l'arthrite psoriasique ainsi que de la spondylite ankylosante.

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 1re évaluation de Cosentyx[MC] par l'INESSS pour cette indication, réalisée dans le cadre d'un processus d'évaluation harmonisé entre l'INESSS, Santé Canada et l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC).

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

La prévalence de l'hidradénite suppurée serait de 0,1 à 2 %, selon les lignes directrices nord-américaines (Alikhan 2019). Il s'agit d'une maladie inflammatoire, récurrente et chronique qui se manifeste notamment par des nodules sous-cutanés. Ces nodules peuvent donner lieu à des lésions inflammatoires profondes et douloureuses, le plus souvent au niveau des aisselles, de l'aine et des régions anogénitales. Ces lésions entraînent la formation d'abcès, de furoncles, de cicatrices et de fistules qui peuvent produire un écoulement récurrent. Différents facteurs de risque sont associés à l'hidradénite suppurée, notamment le sexe féminin, le tabagisme, l'obésité et les antécédents familiaux.

Les lésions sont classifiées en 3 stades de gravité, selon la classification de Hurley. Le stade 1 est caractérisé par des abcès sans formation de fistules ni de cicatrices. Le stade 2 s'accompagne d'abcès récidivants avec formation de fistules et de cicatrices. Quant au stade 3, il s'agit d'une atteinte diffuse avec des fistules interconnectées et des abcès sur toute l'étendue de la zone atteinte. Des données américaines indiquent qu'au diagnostic, environ 60 % des patients présenteraient un stade Hurley I, 38 %, un stade II et 2 %, un stade III (Vazquez 2013).

Le traitement de l'hidradénite suppurée est empirique. Des agents topiques, entre autres, la clindamycine et des savons antiseptiques, peuvent être utilisés en 1re intention de traitement. En cas d'inefficacité, des antibiotiques oraux sont habituellement prescrits, notamment ceux de la classe des tétracyclines, pour une durée de 3 à 6 mois. De plus, certaines thérapies hormonales et des rétinoïdes oraux peuvent être envisagés. Des agents biologiques sont également considérés pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée ou grave, notamment en cas d'inefficacité d'un traitement antibiotique. L'adalimumab (versions biosimilaires) est actuellement le seul agent biologique inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement de cette maladie dans la population adolescente et adulte. Toutes ces interventions peuvent être combinées à l'exérèse chirurgicale des lésions et à l'injection intralésionnelle de corticostéroïdes.

Besoin de santé

Les options médicamenteuses pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave sont limitées. Le traitement peut être complexe et nécessiter une combinaison de traitements pharmacologiques et d'interventions chirurgicales. Puisque 1 seul agent biologique, l'adalimumab, est actuellement offert pour le traitement de l'hidradénite suppurée et que la maladie est chronique, il existe un besoin d'options thérapeutiques au mécanisme d'action différent, efficaces et bien tolérées pour les patients atteints d'une forme modérée à grave de la maladie qui ont eu une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, les études SUNSHINE et SUNRISE (Kimball 2023) complétées par une analyse de sous-groupes (Zouboulis 2024) 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 celle de Tsai (2023).

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).

Études SUNSHINE et SUNRISE

Devis, but et population

Il s'agit de 2 essais de phase III multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu, qui ont pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à celles du placebo. Ils ont été réalisés sur un total de 1 084 adultes atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave n'ayant pas répondu de façon satisfaisante à une antibiothérapie orale. Ceux-ci devaient notamment présenter au moins 5 lésions inflammatoires (abcès ou nodules) touchant au moins 2 sites anatomiques distincts et avoir cessé l'antibiothérapie au moins 28 jours avant le début de l'étude.

Répartition, stratification et traitements

La répartition aléatoire a été réalisée avec stratification selon le poids corporel (moins de 90 kg ou 90 kg ou plus) et l'usage concomitant d'antibiotiques (oui ou non), notamment. Les patients ont été répartis en 3 groupes pour recevoir, par voie S.C., 1 des traitements suivants :

- sécukinumab 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4 puis toutes les 2 semaines;
- sécukinumab 300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4 puis toutes les 4 semaines;
- placebo.

À partir de la semaine 16, les patients du groupe recevant le placebo ont de nouveau été répartis aléatoirement pour recevoir 300 mg de sécukinumab toutes les 2 ou 4 semaines.

Paramètres d'évaluation et plan statistique

Le paramètre d'évaluation principal est la réponse sur l'échelle *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR), définie par une réduction d'au moins 50 % (HiSCR50) du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation de la quantité d'abcès et de fistules, par rapport à la valeur initiale. Les paramètres d'évaluation secondaires incluent notamment la réduction du nombre d'abcès, de nodules inflammatoires et des poussées définies par une augmentation d'au moins 25 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires avec une augmentation relative d'au moins 2, par rapport à la valeur initiale, ainsi que la réduction de la douleur, définie par une réduction d'au moins 30 % et 2 unités du pire score sur l'échelle *Patient Global Assessment of Skin Pain* (PGASP) par rapport à sa valeur initiale. Tous ces paramètres sont évalués à la semaine 16. Afin de contrôler l'inflation du risque d'erreur de type 1 (alpha), l'ensemble de ces paramètres a été testé selon une approche hiérarchisée. Les principaux résultats, obtenus dans la population en intention de traiter, sont présentés dans les tableaux suivants.

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

Principaux résultats d'efficacité de l'étude SUNSHINE (Kimball 2023)

Paramètre d'évaluation	Sécukinumab q4sem[a] (n = 180)	Sécukinumab q2sem[b] (n = 181)	Placebo (n = 180)
Semaine 16			
Proportion de patients ayant atteint une réponse clinique[c] RC (IC95 %) valeur p	42 % 1,5 (1,0 à 2,3) p = 0,042[d]	45 % 1,8 (1,1 à 2,7) p = 0,007	34 %
Variation du nombre d'abcès et de nodules[e] Différence[f] (IC95 %) valeur p	-42,4 % -18,5 (-29,3 à -7,6) p = 0,0004[g]	-46,8 % -23,1 (-33,9 à -12,2) p < 0,0001	-24,3 %
Proportion de patients ayant des exacerbations[e,h] RC (IC95 %) valeur p	23 % 0,7 (0,4 à 1,2) p = 0,093[g]	15 % 0,4 (0,3 à 0,7) p = 0,001	29 %
Proportion de patients ayant atteint le score NRS30[e,i] RC (IC95 %) valeur p	(n = 252) 33 % 1,8 (1,2 à 2,7) p = 0,0044[g]	(n = 266) 37 % 2,1 (1,4 à 3,2) p = 0,0003	(n = 251) 23 %
Répondant DLQI (réduction d'au moins 5 points)[e,j]	(n = 128) 48 %[g]	(n = 134) 48 %[g]	29 %
Semaine 52			
Proportion de patients ayant atteint une réponse clinique[c,k]	(n = 52) 81 %[g]	(n = 58) 76 %[g]	s. o.

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; nd : Non disponible; NRS : échelle numérique (*numerical rating scale*); q2sem : Toutes les 2 semaines; q4sem : Toutes les 4 semaines; RC : Rapport de cotes; s. o. : Sans objet.

a Les patients ont reçu 1 dose de maintien de 300 mg toutes les 4 semaines pendant 16 semaines, après 1 dose d'induction de 300 mg 1 fois par semaine aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4.

b Les patients ont reçu 1 dose de maintien de 300 mg toutes les 2 semaines pendant 16 semaines, après 1 dose d'induction de 300 mg 1 fois par semaine aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4.

c La réponse clinique est définie par une réduction ≥ 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès et de fistules sur l'échelle *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR).

d Le résultat obtenu est non statistiquement significatif selon le seuil prédéfini de signification de 0,01.

e Variation par rapport à la valeur initiale.

f Différence de la moyenne des moindres carrés avec le groupe recevant le placebo.

g L'analyse statistique est exploratoire en raison de la séquence hiérarchisée.

h Augmentation d'au moins 25 % de la quantité d'abcès et nodules inflammatoires avec une augmentation d'au moins 2 abcès ou nodules comparativement à la valeur initiale.

i Le score de douleur NRS30 est défini par une réduction d'au moins 30 % et 2 unités du pire score sur l'échelle *Patient Global Assessment of Skin Pain* (PGASP) par rapport à sa valeur initiale. Ce paramètre est évalué sur l'ensemble de la population des études SUNSHINE et SUNRISE.

j Le questionnaire *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) vise à évaluer la qualité de vie. Le score obtenu varie de 0 à 30, la valeur la plus élevée correspondant à l'atteinte la plus grave. Une variation d'au moins 5 points est jugée cliniquement significative.

k Variation à 52 semaines par rapport à la valeur initiale.

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

Principaux résultats d'efficacité de l'étude SUNRISE (Kimball 2023)

Paramètre d'évaluation	Sécukinumab q4sem[a] (n = 180)	Sécukinumab q2sem[b] (n = 180)	Placebo (n = 183)
Semaine 16			
Proportion de patients ayant atteint une réponse clinique[c,d] RC (IC95 %) valeur p	46 % 1,9 (1,2 à 3,0) p = 0,0022	42 % 1,6 (1,1 à 2,6) p = 0,015	31 %
Variation du nombre d'abcès et de nodules[d] Différence[e] (IC95 %) valeur p	-45,5 % -22,9 (-35,2 à -10,6) p = 0,0001	-39,3 % -16,3 (-28,8 à -3,9) p = 0,0051	-22,4 %
Proportion de patients ayant des exacerbations[f] RC (IC95 %) valeur p	16 % 0,5 (0,3 à 0,8) p = 0,0049	20 % 0,7 (0,4 à 1,1) p = 0,073[g]	27 %
Proportion de patients ayant atteints le score NRS30[d,h] RC (IC95 %) valeur p	(n = 252) 33 % 1,8 (1,2 à 2,7) p = 0,0044[i]	(n = 266) 37 % 2,1 (1,4 à 3,2) p = 0,0003	(n = 251) 23 %
Répondant DLQI (réduction d'au moins 5 points)[d,j]	(n = 142) 47 %[i]	(n = 144) 38 %[i]	(n = 145) 32 %
Semaine 52			
Proportion de patients ayant atteint une réponse clinique[c,k]	(n = 65) 77 %[i]	(n = 61) 84 %[i]	s. o.

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; nd : Non disponible; q2sem : Toutes les 2 semaines; q4sem : Toutes les 4 semaines; RC : Rapport de cotes; s. o. : Sans objet.

a Les patients ont reçu 1 dose de maintien de 300 mg toutes les 4 semaines pendant 16 semaines, après 1 dose d'induction de 300 mg 1 fois par semaine aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4.

b Les patients ont reçu 1 dose de maintien de 300 mg toutes les 2 semaines pendant 16 semaines, après 1 dose d'induction de 300 mg 1 fois par semaine aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4.

c La réponse clinique est définie par une réduction ≥ 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès et de fistules sur l'échelle *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR).

d Variation par rapport à la valeur initiale.

e Différence de la moyenne des moindres carrés avec le groupe recevant le placebo.

f Augmentation d'au moins 25 % de la quantité d'abcès et nodules inflammatoires avec une augmentation d'au moins 2 abcès ou nodules comparativement à la valeur initiale.

g Le résultat obtenu est non statistiquement significatif selon le seuil prédéfini de signification de 0,04.

h Le score de douleur NRS30 est défini par une réduction d'au moins 30 % et 2 unités du pire score sur l'échelle *Patient Global Assessment of Skin Pain* (PGASP) par rapport à sa valeur initiale. Ce paramètre est évalué sur l'ensemble de la population des études SUNSHINE et SUNRISE.

i L'analyse statistique est exploratoire en raison de la séquence hiérarchisée.

j Le questionnaire *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) vise à évaluer la qualité de vie. Le score obtenu varie de 0 à 30, la valeur la plus élevée correspondant à l'atteinte la plus grave. Une variation d'au moins 5 points est jugée cliniquement significative.

k Variation à 52 semaines par rapport à la valeur initiale.

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

- Ces études sont de bonne qualité méthodologique.
- Les risques de biais de sélection, de détection et d'attrition sont considérés comme faibles.
- Les études comportent un nombre suffisant de participants selon le calcul de la taille d'échantillonnage effectué au préalable, la stratification est effectuée selon des éléments jugés pertinents, les caractéristiques initiales des patients sont somme toute bien équilibrées entre les groupes. De plus, peu de participants ont été perdus de vue au suivi.
- Les paramètres d'évaluation principaux et secondaires sont jugés adéquats dans le contexte de l'hidradénite suppurée, et similaires à ceux évalués lors d'autres études pour cette maladie.

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'évaluation des paramètres d'efficacité et de l'innocuité dans le sous-groupe de patients ayant déjà reçu 1 agent biologique sont des paramètres descriptifs et exploratoires, ce qui limite leur portée.
- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants.
- La durée du suivi est adéquate pour l'évaluation du paramètre principal, mais elle est trop courte pour évaluer l'efficacité à long terme du traitement.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :
- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont standards et jugés adéquats, bien qu'ils permettent l'inclusion uniquement de patients ayant au moins 5 lésions inflammatoires (abcès ou nodules) touchant au moins 2 sites anatomiques distincts. Actuellement, les patients traités doivent satisfaire aux exigences de l'indication reconnue de l'adalimumab et présenter au moins 3 abcès ou nodules; il n'est pas attendu que cette différence affecte la généralisabilité des résultats.
- Les caractéristiques de base des patients inclus dans chacune des 2 études sont suffisamment détaillées. Ceux-ci étaient majoritairement des femmes (56 %) et d'un âge médian de 36 ans. Les patients inclus dans les études SUNSHINE et SUNRISE étaient atteints d'hidradénite suppurée depuis en moyenne 7 ans, dont, respectivement, 61,4 et 56,7 % au stade II selon la classification de Hurley et 34,0 et 40,5 % au stade III. Le nombre moyen d'abcès et de nodules inflammatoires à l'inclusion était de 12,8 et 13,3 dans les études SUNSHINE et SUNRISE, respectivement. Plus de la moitié des participants (61,4 et 56,7 % dans les études SUNSHINE et SUNRISE, respectivement) avaient un poids corporel supérieur à 90 kg et environ 24 % des participants avaient reçu 1 agent biologique comme traitement antérieur.
- De l'avis des cliniciens consultés, la population étudiée est atteinte d'une forme plus grave de la maladie que celle généralement observée en pratique clinique, mais demeure somme toute représentative de celle qui serait traitée au Québec.
- L'INESSS déplore l'utilisation du placebo comme comparateur puisqu'en pratique clinique, la majorité des patients atteints d'hidradénite suppurée à ce stade de la maladie reçoivent de l'adalimumab.

<u>Efficacité</u>
Les résultats des 2 études montrent qu'après 16 semaines, le sécukinumab à raison de 1 injection toutes les 2 semaines comme traitement de maintien, est supérieur au placebo pour atteindre une réponse HiSCR50. Cependant, la différence observée concernant le schéma posologique toutes les 4 semaines par rapport au placebo n'atteint le seuil de signification statistique que dans l'étude SUNRISE. Dans cette même étude, le sécukinumab a également un effet bénéfique sur la réduction du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, et ce, quel que soit le schéma posologique utilisé. Le sécukinumab semble aussi diminuer l'incidence des poussées et les lésions, améliorer la qualité de vie et réduire la douleur. Dans l'étude SUNSHINE, des résultats comparables sont observés sur les paramètres d'évaluation secondaires, bien qu'en raison de la séquence hiérarchique, ces résultats soient exploratoires.

L'analyse combinée de l'ensemble des patients des 2 études suggère que le sécukinumab administré toutes les 4 semaines est supérieur au placebo tant sur le paramètre principal que sur les secondaires après 16 semaines de traitement. Cependant, ces résultats sont exploratoires.

En ce qui a trait à l'atteinte du HiSCR50 chez les patients ayant déjà reçu 1 agent biologique, la différence entre les groupes est en faveur du sécukinumab. Toutefois, en raison de l'absence d'ajustement relatif à la multiplicité des analyses, l'analyse statistique est exploratoire.

Les résultats à long terme, issus des études SUNSHINE et SUNRISE, au cours desquelles tous les patients recevaient du sécukinumab à raison de 300 mg toutes les 2 ou 4 semaines par voie S.C., suggèrent que l'efficacité du traitement se maintient au fil du temps, et ce, pendant au moins 52 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).

Innocuité

Au cours des 16 semaines de traitement, l'incidence des effets indésirables rapportés concernant le sécukinumab administré toutes les 2 ou 4 semaines est similaire à celle observée dans le cas du placebo (67 et 66 % contre 67 % pour l'étude SUNSHINE et 63 % dans tous les groupes de l'étude SUNRISE). La plupart des effets indésirables étaient d'intensité faible ou modérée; peu d'entre eux ont conduit à l'arrêt du traitement (2,2 et 0 % contre 0,6 % dans l'étude SUNSHINE et 0,6 et 2,2 % contre 2,2 % dans l'étude SUNSHINE). Les plus fréquents concernant le sécukinumab ont été les nasopharyngites (8 %), les céphalées (10,4 %) et l'aggravation de l'hidradénite (5,2 %). Aucun effet indésirable grave n'a été considéré comme lié au traitement. Après 52 semaines, aucun nouveau signal d'innocuité n'a été observé. Deux décès sont survenus au cours de la phase de maintien de l'étude SUNRISE, mais, selon les investigateurs, aucun n'était lié au traitement de sécukinumab reçu.

Qualité de vie

Des analyses exploratoires de la qualité de vie ont été effectuées dans le cadre des études SUNSHINE et SUNRISE. Les questionnaires utilisés, soit le *Dermatology life quality index* (DLQI) et l'*European quality of life 5-dimension* (EQ-5D) sont des outils reconnus. Les taux de remplissage des questionnaires sont supérieurs à 85 % dans chacun des groupes des 2 études à la semaine 16 et supérieurs à 63 % à la semaine 52. Les résultats exploratoires suggèrent que la qualité de vie des patients traités par le sécukinumab administré toutes les 2 ou 4 semaines serait relativement similaire. Dans chacune des 2 études, les résultats à la semaine 16 suggèrent un bénéfice en faveur du sécukinumab en comparaison du placebo en ce qui concerne la fonction physique et l'état de santé global. Des résultats comparables sont observés à la semaine 52. Toutefois, la portée de ces résultats est limitée en raison, notamment, de la nature exploratoire de ces analyses.

Données supplémentaires de sous-groupes

L'analyse de sous-groupes des études SUNSHINE et SUNRISE (Kimball) présente des résultats d'efficacité et d'innocuité du sécukinumab chez des patients naïfs ou ayant déjà reçu 1 agent biologique pour le traitement de leur hidradénite suppurée (Zouboulis 2024). Sur l'ensemble des participants, 829 (76,5 %) étaient naïfs aux agents biologiques et 255 (23,5 %) en avaient déjà reçu au moins 1 antérieurement. Les paramètres d'évaluation sont comparables à ceux de ces études.

Bien qu'exploratoires, les résultats suggèrent que le sécukinumab est efficace tant dans la population naïve aux agents biologiques que dans la population expérimentée, et ce, jusqu'à 52 semaines de traitement. De plus, son profil d'innocuité est comparable à celui observé après 16 et 52 semaines dans l'ensemble de la population des études SUNSHINE et SUNRISE.

Comparaisons indirectes

Le comparateur jugé le plus approprié pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée chez les patients naïfs à un traitement biologique est l'adalimumab, qui est l'agent utilisé au Québec chez les patients n'ayant pas obtenu une réponse optimale avec les soins standards de 1re ligne. En l'absence de données comparant directement l'efficacité du sécukinumab à celle de l'adalimumab, le fabricant a soumis une méta-analyse en réseau (MAenR) non publiée. Les données cliniques sont tirées des études PIONEER I et II (Kimball 2016) pour l'adalimumab et SUNSHINE et SUNRISE (Kimball 2023) pour le sécukinumab, soit des essais de phase III à répartition aléatoire. Les principaux paramètres d'évaluation retenus sont l'atteinte du score HiSCR50 et la variation du score de douleur NRS.

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

- La méthodologie de cette comparaison indirecte est jugée adéquate.
- La stratégie de recherche est détaillée et a permis de répertorier les études pertinentes et jugées d'intérêt.
- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont bien énoncés.
- La MAenR a été réalisée selon une approche bayésienne à effet aléatoire. Le modèle à effet fixe, utilisé comme modèle secondaire, suppose que toutes les études incluses ont une taille d'effet commune et que les effets

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

observés seront distribués autour de cette taille d'effet avec une variance qui dépend principalement de la taille de l'échantillon de chaque étude. Pour pallier l'hétérogénéité potentielle entre les études, un modèle à effets aléatoires a été privilégié.

- À la suite de la revue systématique de littérature et de l'analyse de la faisabilité d'une comparaison indirecte entre les différents traitements pouvant être utilisés pour le traitement de l'hidradénite suppurée à travers le monde, 2 réseaux différents ont été générés afin de pouvoir comparer le sécukinumab à l'adalimumab uniquement, seul comparateur inscrit sur les listes, ou de comparer le sécukinumab à l'ensemble des agents biologiques existants. Seule la comparaison à l'adalimumab est jugée pertinente dans la présente évaluation.
- Les réponses HiSCR25 et 75 n'ont pas été évaluées dans les études pivots portant sur l'adalimumab (PIONEER I et II). Ainsi, ces scores représentent des approximations obtenues selon les résultats d'autres études effectuées avec l'adalimumab. La définition du score NRS30 varie selon les études, ce qui pourrait influencer les résultats.
- Plusieurs paramètres ont été analysés, dont la réponse HiSCR25, 50 et 75, de même que la réponse NRS30 et la réduction d'exacerbations; le plus pertinent est la réponse HiSCR50. L'hétérogénéité (I^2) a été évaluée sur chaque paramètre et les valeurs obtenues suggèrent globalement une forte hétérogénéité.
- Les analyses d'efficacité ont été effectuées sur la population naïve aux agents biologiques uniquement. Cependant, des analyses de sensibilité incluant l'ensemble des études réalisées dans une population naïve ou expérimentée aux agents biologiques ont été réalisées, ce qui est approprié.
- Certaines différences dans les caractéristiques de base des patients inclus dans les études primaires, notamment en ce qui a trait à la durée de la maladie ou à sa gravité, sont susceptibles d'influencer les résultats des analyses. De plus, l'analyse principale de certaines études réalisées avec l'adalimumab cible une population naïve aux agents biologiques plus restreinte que celle qui serait traitée en pratique au Québec et les traitements de secours utilisés dans certaines études ne reflètent pas non plus la pratique actuelle au Québec.
- Le moment d'évaluation des paramètres d'efficacité était variable selon les études puisqu'il était effectué à la fin de la période d'induction (variant de 8 à 16 semaines selon les études considérées).
- L'innocuité des produits n'a pas été analysée, ce qui est déploré.

Les résultats de cette MAenR indiquent que l'efficacité du sécukinumab, qu'il soit administré toutes les 2 ou 4 semaines, ne se distingue pas de celle de l'adalimumab quant à l'atteinte des scores HiSCR50 et NRS30, à la réduction des exacerbations ou à l'amélioration de la qualité de vie. Aucune conclusion n'a pu être tirée quant à l'innocuité, car celle-ci n'a pas été évaluée.

Comme le dénotent les larges intervalles de confiance, ces résultats sont très imprécis, et empreints d'incertitude. Ils sont toutefois corroborés par ceux d'une 2e MAenR répertoriée dans la littérature (Tsai 2023). Cette dernière a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de différents agents biologiques pour le traitement de l'hidradénite suppurée. Bien qu'elle comporte des limites semblables à celles de la MAenR soumise par le fabricant, elle renforce la plausibilité d'une efficacité comparable entre le sécukinumab et l'adalimumab. De plus, les résultats de cette MAenR indiquent que ces 2 traitements auraient un profil d'innocuité comparable.

Caractéristiques du médicament

Tout comme l'adalimumab, le sécukinumab s'administre par voie S.C. Après un traitement d'induction d'une durée de 4 semaines, le traitement de maintien par le sécukinumab s'administre à une fréquence moindre, toutes 4 semaines, comparativement à l'adalimumab, administré toutes les semaines. Cette caractéristique pourrait orienter la préférence de certains patients. Il est cependant à noter que la fréquence d'injection du sécukinumab pourrait être portée à toutes les 2 semaines chez certains patients présentant une réponse sous-optimale.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation du sécukinumab, l'INESSS a reçu 1 communication regroupant les commentaires de l'Alliance canadienne des patients en dermatologie (ACPD), HS Heroes et Hidradenitis and Me Support Group. 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.

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 informations soumises proviennent notamment de témoignages et de résultats de sondages remplis par des patients atteints d'hidradénite suppurée. Les patients rapportent que cette maladie entraîne des symptômes incommodants comme l'écoulement malodorant, les cicatrices défigurantes et permanentes, de la douleur et de l'inconfort, ce qui affecte profondément la qualité de vie ainsi que le sommeil. Les patients rapportent que leur maladie a des répercussions importantes sur leur travail ou qu'elle les empêche de travailler. Les symptômes peuvent être physiquement invalidants pour les patients, car ils nuisent à leurs activités de la vie quotidienne, ce qui entraîne une plus grande dépendance envers les aidants et une perte d'autonomie. De plus, ils mentionnent que l'hidradénite suppurée affecte grandement les interactions sociales et l'estime de soi, et qu'elle a des effets néfastes sur la santé mentale.

Les personnes atteintes d'hidradénite suppurée restent souvent non diagnostiquées; ce retard diagnostique se traduit par des symptômes plus graves et une maladie avancée à la prise en charge. Par ailleurs, certains patients atteints d'une forme modérée à grave d'hidradénite suppurée perçoivent leur maladie comme étant non contrôlée et rapportent une insatisfaction quant aux traitements actuellement offerts. Ils soulignent aussi le coût des traitements de leurs plaies et la difficulté d'accès à des chirurgies pour l'exérèse de zones atteintes. En raison de la chronicité de cette maladie, les patients s'inquiètent des récidives et de la résistance aux traitements. Ils désirent avoir accès à des traitements efficaces à long terme, qui diminueraient la totalité des symptômes de la maladie tout en ayant une innocuité favorable.

Parmi tous les répondants, certains (4) avaient reçu du sécukinumab. Deux de ces patients ont rapporté que le sécukinumab a réduit le nombre de lésions et les soins des plaies, et soulagé la douleur. Certains rapportent également que le sécukinumab a amélioré leur qualité de vie. Tous les patients traités sont d'avis que le traitement était bien toléré et n'ont signalé aucun effet indésirable.

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

Contexte de la maladie, prise en charge et besoin de santé
Les cliniciens consultés ont rappelé que l'hidradénite suppurée est une maladie inflammatoire chronique douloureuse qui affecte grandement la qualité de vie des patients. Les cliniciens estiment que cette maladie entraîne l'un des plus lourds fardeaux de toutes les maladies dermatologiques et qu'elle a un impact direct sur la capacité à l'emploi des patients. L'impact psychologique est important et n'est pas proportionnel au nombre de lésions.

La prise en charge de l'hidradénite suppurée est basée sur une approche multimodale de traitements topiques, oraux et injectables dépendamment du stade de la maladie. L'application des mesures non pharmacologiques est également importante, notamment le nettoyage, le traitement des plaies et les modifications du mode de vie, notamment la gestion du poids et l'arrêt tabagique. Les cliniciens rapportent que le contrôle de la maladie est particulièrement important dès le début de la maladie en raison de l'irréversibilité des dommages structurels.

Pour le traitement des formes modérées à graves, seuls des antibiotiques oraux et 1 unique agent biologique sont actuellement offerts. Il est à noter que les agents biologiques sont reconnus comme étant plus efficaces, bien que le recours concomitant à des antibiotiques soit parfois nécessaire en cas de poussées. Les cliniciens sont d'avis qu'il est généralement préférable de prescrire un agent parmi les plus efficaces en premier afin de pouvoir traiter le patient le plus tôt possible et ainsi prévenir un stade plus grave de la maladie. Ils estiment que les agents anti-IL-17 sont susceptibles de présenter un profil d'innocuité potentiellement plus favorable que celui des anti-TNFα en raison de leur action plus ciblée et qu'ils devraient être préférés aux anti-TNFα chez les patients atteints de certaines comorbidités telles qu'un antécédent de cancer. Une fois l'état inflammatoire du patient stabilisé et amélioré, le traitement chirurgical des lésions résiduelles et récurrentes peut par la suite contribuer à soulager la douleur persistante et à améliorer la qualité de vie des patients.

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

Les cliniciens rapportent l'absence d'options thérapeutiques pour le traitement de l'hidradénite suppurée en cas de perte de réponse à l'adalimumab. Ils rapportent de plus que l'adalimumab n'est pas efficace chez l'ensemble de leurs patients et que son profil immunosuppresseur est redouté par certains d'entre eux ou contre-indiqué. Cela, combiné à la fréquence d'administration hebdomadaire de l'adalimumab, génère le besoin d'un autre traitement efficace, au profil d'innocuité favorable et au fardeau d'administration moindre.

Appréciation des études

Concernant l'efficacité du sécukinumab, les cliniciens jugent que l'atteinte du score HiSCR50 est ardue, notamment puisque l'apparition d'un nouvel abcès ou fistule conduit à l'échec d'atteinte de ce score et que le cours naturel de la maladie fluctue dans le temps. Ils estiment que l'atteinte du score HiSCR50 constitue un seuil représentatif d'une réponse optimale, et jugent que les résultats observés sont cliniquement significatifs. Ils notent la cohérence globale des résultats entre les 2 études, bien que tous les résultats ne soient pas statistiquement significatifs.

En s'appuyant sur les résultats des MAenR de même que sur leur expérience clinique, les cliniciens considèrent que l'efficacité du sécukinumab devrait être comparable à celle de l'adalimumab, et ce, tant chez les patients naïfs aux agents biologiques que chez les patients expérimentés. Ils notent cependant un biais additionnel dans les comparaisons indirectes en hidradénite suppurée découlant de la méthode de comptage des nodules, laquelle n'est pas standardisée et a grandement évolué au cours des dernières années. Par ailleurs, ils soulignent que le sécukinumab améliore la qualité de vie des patients et valorisent ce bénéfice au regard du lourd fardeau qui accompagne cette maladie. Par ailleurs, ils estiment que son profil d'innocuité est favorable.

Enfin, les cliniciens estiment que le sécukinumab pourrait représenter une option de traitement efficace et sécuritaire pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave et pourrait favoriser l'individualisation du traitement. En cas de réponse insatisfaisante à la posologie usuelle, ils envisagent l'intensification de la fréquence d'administration. Ils s'attendent à devoir y recourir chez une minorité de patients.

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

Justesse du prix

Le tableau suivant fait état des coûts d'acquisition du sécukinumab et de son principal comparateur.

Coût d'acquisition du sécukinumab et de son principal comparateur

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par année[c]
Sécukinumab Sol. Inj. S.C. Cosentyx[MC]	300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4, puis toutes les 4 semaines à partir de la semaine 4	772,50 $/stylo ou seringue de 150 mg/ml (1 ml)	Année 1 : 24 720 $ Années subséquentes : 20 085 $
	300 mg aux semaines 0, 1, 2, 3, 4, puis toutes les 2 semaines à partir de la semaine 4		Année 1 : 43 260 $ Années subséquentes : 40 170 $
COMPARATEUR			
Adalimumab Sol.Inj. S.C. Versions biosimilaires	160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, puis 40 mg toutes les semaines à partir de la semaine 4	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)	Année 1 : 25 449 $ Années subséquentes : 24 506 $
	160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, puis 80 mg toutes les semaines à partir de la semaine 4		Année 1 : 48 070 $ Années subséquentes : 49 012 $

Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée.

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

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

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

Rapport entre le coût et l'efficacité

L'évaluation de l'efficience du sécukinumab par l'INESSS repose sur une analyse de minimisation des coûts en comparaison de l'adalimumab, qui a été réalisée *de novo* après l'examen d'une analyse coût-utilité soumise par le fabricant. En effet, au regard des résultats des comparaisons indirectes précitées, l'INESSS juge qu'il ne se dégage aucun bénéfice clinique différentiel entre le sécukinumab et son principal comparateur sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité.

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	Personnes atteintes d'hidradénite suppurée modérée à grave ayant une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale
Traitements comparés	Sécukinumab comparativement à adalimumab
Perspectives de l'analyse retenue	Ministère de la Santé et des Services sociaux (sociétale en analyse de scénario)
Horizon temporel et taux d'actualisation	3 ans et 1,5 %
Principales sources des données cliniques (efficacité et innocuité)	• MAenR non publiée soumise par le fabricant • MAenR publiée (Tsai 2023)
Efficacité et innocuité	Présumées globalement similaires
Intensification de la dose	L'INESSS retient le taux de réponse HiSCR 25-49 tiré des études SUNSHINE et SUNRISE pour déterminer la proportion de patients qui verront leur dose de sécukinumab portée à 1 administration toutes les 2 semaines après 16 semaines de traitement (~20 %). La proportion de patients recevant l'adalimumab et voyant leur dose intensifiée (~20 %) a été estimée à partir des données de facturation de la RAMQ et validée à l'aide de données expérientielles.
Coûts considérés	D'acquisition et d'administration des médicaments

HiSCR : Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; MAenR : Méta-analyse en réseau.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le sécukinumab à l'adalimumab, sur une période de 3 ans, pour le traitement de l'hidradénite suppurée

Médicament	Sécukinumab	Adalimumab
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE		
Coût de traitement moyen total	77 003 $	92 410 $
Coûts d'acquisition du médicament[a]	74 249 $	87 464 $
Coûts liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	2 754 $	4 946 $

a L'INESSS retient l'hypothèse selon laquelle environ 20 % des patients verront leur dose intensifiée à la semaine 16, selon les données de facturation de la RAMQ consultées s'échelonnant de juillet 2023 à juin 2024 et les données expérientielles.

Il ressort de cette analyse que le sécukinumab est moins coûteux que l'adalimumab (-15 407 $). Notons toutefois que les versions biosimilaires de ce dernier ont fait l'objet d'ententes d'inscription (RAMQ 2024). Bien qu'un certain niveau d'incertitude demeure quant aux proportions de patients recevant une dose intensifiée de chacun des 2 agents, une augmentation de celles-ci engendrerait des économies supplémentaires.

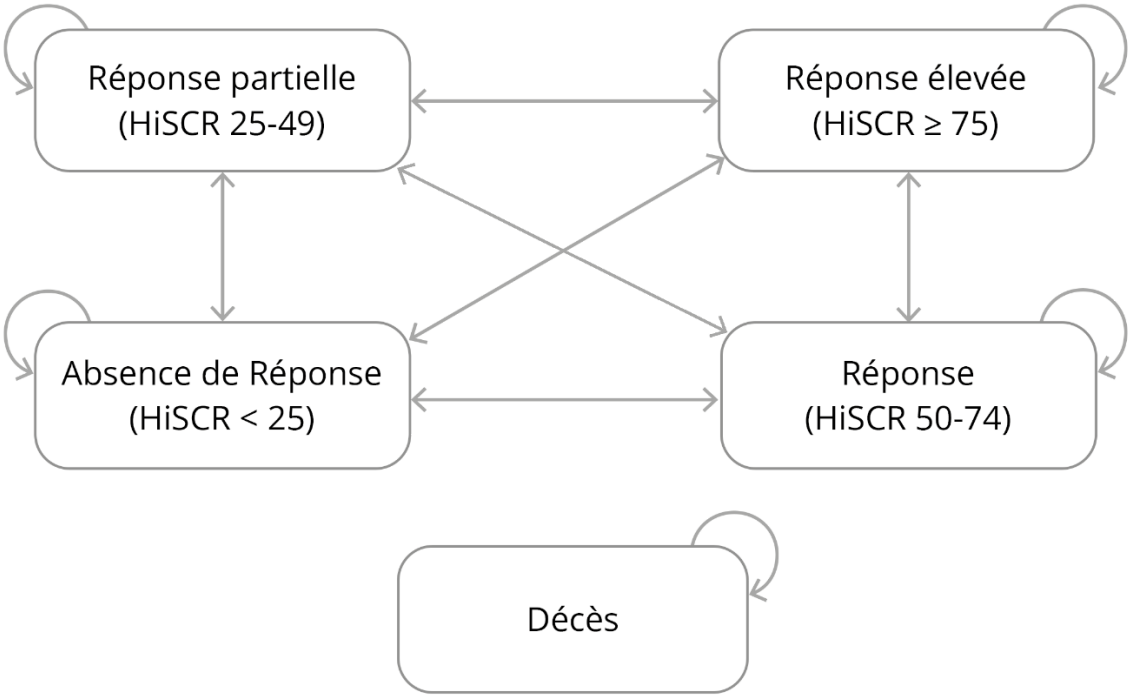
Lors de l'évaluation par l'INESSS des versions biosimilaires de l'adalimumab en 2022 pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave, l'efficience en comparaison des soins standards de l'époque n'a pu être évaluée. En l'absence de données soumises permettant la réalisation d'une analyse coût-utilité, l'INESSS avait donc retenu une analyse de minimisation des coûts entre Humira[MC] et les versions biosimilaires d'adalimumab.

Une analyse complémentaire dérivée de celle soumise par le fabricant a été retenue par l'INESSS pour évaluer l'efficience du sécukinumab en comparaison des soins standards. L'analyse est présentée dans le but de combler le manque d'information quant à l'efficience d'un agent biologique en comparaison des soins standards.

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.

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	Coût-utilité, selon une approche probabiliste
Populations ciblées	Personnes atteintes d'hidradénite suppurée modérée à grave ayant une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale
Traitements comparés	Sécukinumab comparativement aux soins standards
Perspective de l'analyse retenue	Ministère de la Santé et des Services sociaux (scénario de référence)
Horizon temporel et taux d'actualisation	30 ans et 1,5 %
Modèle et modélisation	Représentation adaptée du modèle de Markov soumis 
Principales sources des données cliniques	Efficacité, innocuité et utilité : ▪ Études cliniques SUNSHINE et SUNRISE
Coûts considérés	• Coûts d'acquisition et d'administration des médicaments • Coûts de suivi clinique • Coûts de gestion des effets indésirables

Principales modifications effectuées par l'INESSS

- Intensification de la dose : Dans son analyse, le fabricant estime la proportion de patients ayant une réponse sous-optimale (HiSCR < 50) à partir des études cliniques, et suppose que tous ces patients verront leur dose de sécukinumab intensifiée à partir de la semaine 16. Les données expérientielles suggèrent cependant que l'intensification de la dose d'un agent biologique serait plus restreinte et s'effectuerait surtout en cas de réponse partielle (HiSCR 25-49). Sur cette base, l'INESSS estime à partir des études cliniques qu'environ 20 % des patients auraient une réponse HiSCR 25-49 et recevraient donc une dose intensifiée. Cela est en phase avec ce qui est observé dans les données de facturation de la RAMQ de l'adalimumab s'échelonnant de juillet 2023 à juin 2024. En supposant que l'intensification de dose s'effectue dans des proportions similaires pour les 2 traitements, ces observations ont été jugées rassurantes.

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

- Efficacité du sécukinumab : L'efficacité du sécukinumab après la semaine 16, modélisée dans l'analyse du fabricant, est supérieure à celle observée dans les études. L'INESSS estime que les données des études pivots procurent un meilleur niveau de preuve et il retient donc les résultats regroupés des études SUNSHINE et SUNRISE. L'Institut retient toutefois les données expérientielles pour étayer les hypothèses et paramètres liés au maintien de l'efficacité à long terme et des critères de cessation du traitement, en l'absence de données spécifiques les étayant dans les études cliniques.
- Efficacité des soins standards : Dans son analyse, le fabricant retire tout bénéfice clinique aux soins standards dès la semaine 16 et émet l'hypothèse selon laquelle tous les patients cesseront le traitement. Cependant, l'INESSS estime cela peu plausible et à l'encontre des données d'efficacité à court terme disponibles, ce qui est appuyé par les cliniciens consultés. En l'absence de données documentant l'efficacité à long terme des soins standards, l'Institut retient l'hypothèse conservatrice d'une efficacité minimalement équivalente à celle observée dans le groupe placebo à la fin du suivi dans les études cliniques. Cette modification a une incidence importante sur les résultats en faisant augmenter de façon substantielle le RCUI.
- Valeurs d'utilités : Le fabricant retient pour son analyse des valeurs d'utilités tirées de l'évaluation de l'adalimumab par le NICE en 2016. À la demande de l'Institut, le fabricant a soumis un nouvel ensemble de valeurs d'utilité, dérivées à partir des résultats de l'évaluation de la qualité de vie réalisée dans les études SUNSHINE et SUNRISE. Au regard de ces données, les valeurs associées aux états de santé HiSCR 25-49 ([redacted] comparativement à [redacted]) et HiSCR < 25 ([redacted] comparativement à [redacted]) retenues dans l'analyse de référence du fabricant semblent sous-estimées. Cette différence pourrait notamment s'expliquer par l'évolution de la pratique et des soins offerts aux patients depuis l'évaluation de l'adalimumab par le NICE en 2016. Ainsi, l'INESSS retient plutôt l'ensemble de valeurs d'utilités le plus à jour soumis par le fabricant.

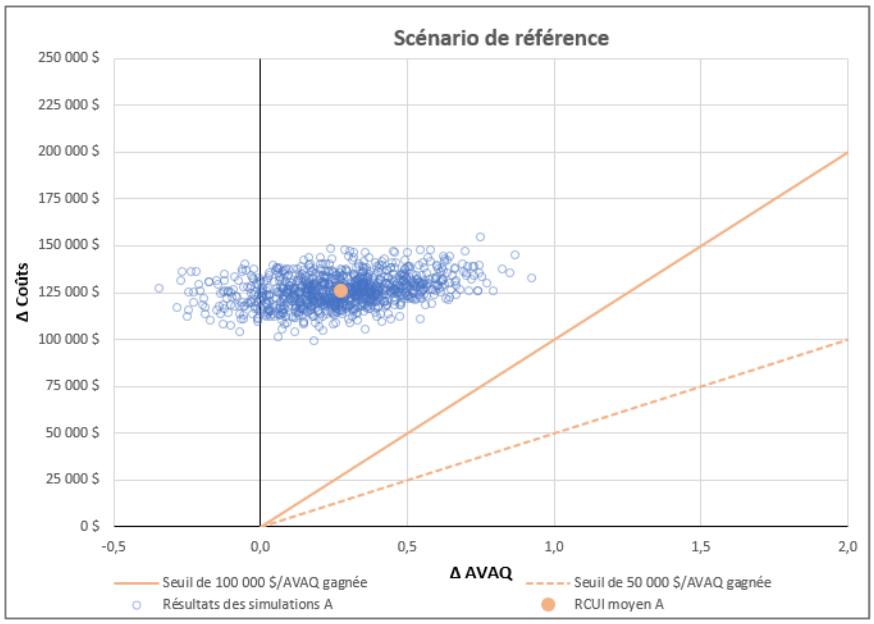
Principales limites et incertitudes relevées par l'INESSS

Efficacité du comparateur : L'efficacité des soins standards dans l'analyse repose sur les résultats des groupes placebo des études cliniques SUNSHINE et SUNRISE. Toutefois, les données expérientielles suggèrent que les traitements concomitants permis dans ces études étaient limités en comparaison des soins standards offerts en pratique clinique, notamment en ce qui a trait aux traitements chirurgicaux. L'INESSS ne dispose pas cependant de données suffisantes pour quantifier l'ampleur de la réponse aux soins standards offerts en pratique clinique et, ainsi, ne peut en tenir compte dans son 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).

Résultats différentiels de l'analyse pharmacoéconomique comparant le sécukinumab aux soins standards pour le traitement de l'hidradénite suppurée

	ΔAVG	ΔAVAQ	ΔCoût ($)	RCUI ($/AVAQ gagnée)
FABRICANT				
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE[a]	0,00	0,96	54 692	64 733
INESSS				
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE[a,b]	0,00	0,27	126 101	467 023[cd]
Pour atteindre les RCUI ci-dessous, le prix de vente garanti du sécukinumab doit être réduit d'au moins :				
50 000 $/AVAQ gagnée				88 %
100 000 $/AVAQ gagnée				77 %



ΔAVAQ : Différence d'années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité; ΔAVG : Différence d'années de vie gagnées; ΔCoût : Différence de coût; RCUI : Ratio coût-utilité incrémental.

a Analyse probabiliste qui repose sur 1 000 tirages de valeurs aléatoires à partir de lois de probabilité spécifique pour chacun des paramètres de l'analyse.

b D'autres modifications, de moindre importance, ont été apportées au scénario de référence du fabricant, notamment quant à l'horizon temporel, aux taux de cessation des traitements, à l'utilisation des ressources de santé et aux coûts indirects (pour la perspective sociétale).

c L'utilisation de la perspective sociétale a un impact marginal sur les résultats. Par ailleurs, le RCUI obtenu selon une approche déterministe est de 468 579 $/AVAQ gagnée.

d La probabilité que le RCUI soit inférieur ou égal à 50 000 ou 100 000 $/AVAQ gagnée est nulle.

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

Analyse d'impact budgétaire

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

Retour à la recommandation

Retour aux principaux constats et incertitudes

Retour à la délibération

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 RÉFÉRENCES UTILISÉES

Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et coll. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa foundations Part II: Topical intralesional and systemic medical management. J Am Acad Dermatol 2019;81(1):76-90.

Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, et coll. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet. 2023;401(10378):747-761.

Tsai YC, Hung CY et Tsai TF. Efficacy and safety of biologics and small molecules for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analysis. Pharmaceutics 2023;15(5):1351.

Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, et coll. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. J Invest Dermatol 2013;133(1):97-103.

Zouboulis CC, Passeron T, Pariser D, et coll. Secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase III trials. Br J Dermatol. 2024;190(6):836-45.

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).