

**HULIO<sup>MC</sup>**

***Hidradénite suppurée***

**Avis transmis au ministre en juin 2022**

**Marque de commerce :** Hulio

**Dénomination commune :** Adalimumab

**Fabricant :** BGP Pharma

**Forme :** Solution injectable sous-cutanée (seringue, stylo)

**Teneur :** 50 mg/ml (0,8 ml et 0,4 ml)

### **Inscription – Avec conditions**

---

#### **RECOMMANDATION**

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'ajouter une indication reconnue à Hulio<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave, si les conditions suivantes sont respectées.

#### **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 médecin devra fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique.

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

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).

# Évaluation

## DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Hulio<sup>MC</sup> est un médicament biosimilaire de l'adalimumab, dont le produit de référence est Humira<sup>MC</sup>. L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui s'administre par voie sous-cutanée. Il se lie compétitivement au facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ), ce qui prévient la réponse inflammatoire. Hulio<sup>MC</sup>, tout comme son produit de référence Humira<sup>MC</sup>, est notamment indiqué pour le traitement de « l'hidradénite suppurée modérément à fortement évolutive chez les adultes et chez les adolescents (âgés de 12 à 17 ans pesant 30 kg ou plus) qui n'ont pas répondu à un traitement classique, y compris un traitement par des antibiotiques à action générale ».

## CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 2<sup>e</sup> évaluation de l'adalimumab par l'INESSS pour cette indication. La 1<sup>re</sup> évaluation, en octobre 2016 ([INESSS 2016](#)), portait sur Humira<sup>MC</sup>, le produit biologique de référence.

Dernièrement, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mené diverses consultations dans le cadre de l'implantation d'une stratégie sur les médicaments biosimilaires et a transmis à l'INESSS les préoccupations émises par certains cliniciens, notamment au sujet du remboursement de l'adalimumab. Plus précisément, ces derniers demandent entre autres que l'adalimumab soit inscrit sur les listes des médicaments pour le traitement de l'hidradénite suppurée. La présente évaluation des biosimilaires de l'adalimumab est réalisée à la demande du MSSS. À cet effet, l'INESSS a sollicité les fabricants des biosimilaires de l'adalimumab présentement commercialisés pour cette réévaluation.

## Bref historique

Octobre 2016 [Avis de refus d'ajout d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Humira<sup>MC</sup> Médicaments d'exception – Valeur thérapeutique](#)

## 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'aîne 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 comporte des 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 que lors du diagnostic, environ 60 % des patients présenteraient un stade Hurley I, 38 % un stade II et 2 % un stade III (Vazquez 2013).

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

Le traitement de l'hidradénite suppurée est empirique. Des agents topiques, entre autres, la clindamycine et des savons antiseptiques, peuvent être utilisés en 1<sup>re</sup> intention de traitement. En cas d'inefficacité, des antibiotiques par voie orale 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 est actuellement le seul agent biologique homologué par Santé Canada pour cette indication. Il ne figure pas sur les listes des médicaments pour le traitement de cette maladie, néanmoins, certains patients peuvent y avoir accès par la mesure du patient d'exception. Toutes ces interventions peuvent être combinées à l'exérèse chirurgicale des lésions et à l'injection intra-lésionnelle de corticostéroïdes.

### **Besoin de santé**

Les options médicamenteuses pour le traitement de l'hidradénite suppurée sont limitées. Le traitement peut être complexe et nécessiter une combinaison de traitements pharmacologiques et d'interventions chirurgicales. Il existe un besoin d'options thérapeutiques efficaces et bien tolérées, particulièrement 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**

Les études cliniques décrites ci-dessous ont été effectuées avec le produit biologique de référence (Humira<sup>MC</sup>). En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires de l'INESSS, l'avis de conformité émis par Santé Canada confirme qu'Hulio<sup>MC</sup> est similaire sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les 2 produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. Par conséquent, les résultats obtenus peuvent être extrapolés au biosimilaire.

### Évaluation antérieure

À la 1<sup>re</sup> évaluation en 2016, l'évaluation de la valeur thérapeutique reposait sur les études PIONEER I et PIONEER II (Kimball 2016), soit 2 études de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et contre placebo, réalisées sur des adultes atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave n'ayant pas répondu de façon satisfaisante à une antibiothérapie par voie orale. Les patients de l'essai PIONEER I devaient avoir cessé l'antibiothérapie au moins 28 jours avant le début de l'étude, alors que ceux de l'essai PIONEER II pouvaient la poursuivre. Les patients ont d'abord été répartis pour recevoir le placebo ou l'adalimumab 160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, puis 40 mg chaque semaine pour un total de 12 semaines. Par la suite, ils ont été répartis à nouveau comme suit, pour une durée de 24 semaines :

- Les patients qui ont reçu l'adalimumab ont été répartis pour recevoir le placebo, l'adalimumab 40 mg chaque semaine ou l'adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines.
- Les patients qui ont reçu le placebo dans PIONEER I sont transférés à l'adalimumab 40 mg chaque semaine, alors que ceux de PIONNER II ont poursuivi avec le placebo.

Après la 2<sup>e</sup> répartition, certains patients pouvaient à tout moment se retirer de l'étude, entrer dans la phase ouverte et recevoir l'adalimumab.

Les résultats de ces études indiquent que l'adalimumab est efficace pour diminuer les signes et symptômes de l'hidradénite suppurée modérée à grave et pour améliorer la qualité de vie des patients à 12 semaines. Cependant, il était difficile de tirer des conclusions sur l'efficacité de l'adalimumab jusqu'à

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).

36 semaines, en raison du taux élevé d'abandons. Par conséquent, dans le contexte de cette maladie chronique, des données à long terme ont été considérées comme nécessaires afin de déterminer si les effets de l'adalimumab se maintiennent dans le temps. En l'absence de ces données, la valeur thérapeutique de l'adalimumab n'a pas été reconnue en 2016 pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave.

#### Évaluation actuelle

Parmi les publications analysées, la publication de Zouboulis 2019, présentant des données à long terme des essais PIONEER I et II, ainsi que l'étude SOLACE (Gulliver 2021, Gulliver 2022) sont retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

#### *Étude de prolongation des essais PIONEER I et II (Zouboulis)*

Il s'agit d'une étude qui a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'adalimumab jusqu'à 3 ans chez des patients atteints d'hidradénite suppurée qui ont effectué les essais PIONEER I et II. Les 88 patients inclus devaient avoir reçu de l'adalimumab 40 mg toutes les semaines durant les études PIONEER. Ils ont continué de recevoir l'adalimumab selon cette posologie durant l'étude de prolongation. Les principaux paramètres évalués incluent notamment la réponse sur l'échelle *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR) et l'incidence des poussées. La réponse HiSCR est définie par une réduction d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès et de fistules, par rapport à la valeur initiale. Les poussées sont 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. Les principaux résultats portant sur la population incluse dans l'étude de prolongation sont les suivants :

- La proportion de patients ayant atteint une réponse à l'échelle HiSCR était de 52,3 % à la semaine 12, 62,5 % à la semaine 36 et 52,3 % à la semaine 168.
- L'incidence des poussées était de 11,4 % à la semaine 12, 5,7 % à la semaine 36, 18,2 % à la semaine 168.
- L'amélioration moyenne du score sur l'échelle de Sartorius modifiée, par rapport à la valeur initiale, était de 23,9 points à 12 semaines, 41,6 points à 36 semaines et 41,5 points à 168 semaines
- Le pourcentage d'amélioration sur l'échelle numérique *Patients' Global Assessment of Skin Pain* (PGASP), par rapport à la valeur initiale, était de 29,1 % à la semaine 12, 38,3 % à la semaine 36, et 25,6 % à la semaine 168.
- L'amélioration moyenne du score au *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), par rapport à la valeur initiale, était de 5,6 points à la semaine 12, 5,6 points à la semaine 36, et 6,5 points à la semaine 168.
- Le pourcentage de patients ayant atteint un score de 0 ou 1 au DLQI était de 6,8 % à la semaine 12, 5,7 % à la semaine 36, et 14,8 % à la semaine 168.

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

- Cette étude de prolongation est de qualité méthodologique acceptable et présente les limites inhérentes et attendues de son devis.
- La durée de l'étude est suffisamment longue et le nombre de patients inclus est acceptable.
- Les résultats portent sur les patients ayant reçu de l'adalimumab 40 mg toutes les semaines dès le début des études PIONEER, ce qui est pertinent, puisque cela permet d'évaluer l'effet à plus long

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).

terme de l'adalimumab lorsqu'utilisé selon la posologie approuvée par Santé Canada pour les adultes atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave.

- Les données des populations des 2 études pivots PIONEER I et II ont été regroupées pour l'étude de prolongation, ce qui est acceptable.
- Les paramètres d'évaluation sont d'intérêts et correspondent globalement à ceux de la phase initiale des études PIONEER.
- Seule une analyse statistique descriptive est présente, ce qui est acceptable dans le contexte d'une étude de prolongation.
- Un taux élevé d'abandons, soit 58 %, a été rapporté dans cette étude de prolongation. Les experts sont d'avis que ce taux élevé pouvait être attendu en raison de la durée de l'étude, des diverses comorbidités et difficultés qui peuvent être associées à cette maladie.

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

- Les caractéristiques des patients sont relativement bien détaillées. Toutefois, il aurait été pertinent d'avoir de l'information concernant l'usage d'antibiotiques systémiques durant cette phase de prolongation, notamment le nombre de traitements reçus, la classe d'antibiotique utilisée ainsi que la durée de traitement.
- Les patients inclus étaient atteints d'hidradénite suppurée depuis en moyenne 10 ans, dont 48 % au stade II selon la classification de Hurley et 52 % au stade III. Le nombre moyen d'abcès et de nodules inflammatoires à l'inclusion était de 9.
- Globalement, la population incluse est représentative de celle qui recevrait l'adalimumab en pratique clinique au Québec.
- L'absence du groupe comparateur placebo, présent dans les études PIONEER, est acceptable dans le contexte de cette étude de prolongation à long terme. Toutefois, cela rend plus incertaine l'interprétation de l'ampleur des bénéfices de l'adalimumab.

Les résultats indiquent que l'effet obtenu à court terme avec l'adalimumab sur l'atteinte d'une réponse HiSCR se maintient à long terme jusqu'à 168 semaines. L'adalimumab a également un effet bénéfique à long terme sur l'incidence des poussées, les lésions, la réduction de la douleur et l'amélioration de la qualité de vie. Par ailleurs, les experts consultés mentionnent que ces résultats sont concordants avec ce qu'ils observent en pratique clinique.

En ce qui concerne l'innocuité, les principaux effets indésirables rapportés avec l'adalimumab pendant l'étude de prolongation sont notamment les infections des voies respiratoires supérieures (19 %), les maux de tête (19 %), les nasopharyngites (18 %), les arthralgies (14 %), l'influenza (15 %), les diarrhées (8 %) et les infections urinaires (10 %). Des effets indésirables sérieux ont été rapportés chez 14 % des patients et environ 15 % des patients ont abandonné le traitement pour cause d'effets indésirables. Le profil d'innocuité a été considéré comme acceptable et similaire à ce qui est observé pendant l'usage de l'adalimumab pour d'autres conditions médicales.

#### Étude SOLACE (Gulliver 2021)

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle multicentrique réalisée au Canada, d'une durée de 1 an. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité de l'adalimumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave dans un contexte de vie réelle. Pour être inclus, les patients devaient être âgés de 18 ans ou plus, avoir reçu un diagnostic d'hidradénite suppurée modérée à grave et avoir besoin d'un

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).

changement de leur thérapie en raison notamment d'une réponse inadéquate, d'une intolérance ou d'une mauvaise observance. De plus, ils ne devaient pas avoir reçu d'agents biologiques antérieurement et ni être atteints d'une autre maladie cutanée active. Le paramètre principal d'évaluation est la proportion de patients ayant obtenu une réponse sur l'échelle HiSCR, définie par une diminution d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès et de fistules à la semaine 24, par rapport à la valeur initiale. Les principaux résultats, sur la population en intention de traiter, sont les suivants :

- 68,9 % des patients ont atteint une réponse HiSCR à la semaine 24 (IC95 % = 60,6 à 77,2)
- 70,5 % des patients ont atteint une réponse HiSCR à la semaine 52 (IC95 % = 62,4 à 78,6).

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

- Cette étude observationnelle est de qualité méthodologique acceptable et présente les limites inhérentes et attendues de son devis.
- La durée de l'étude est suffisamment longue et le nombre de patients inclus est approprié.
- La posologie de l'adalimumab utilisée par les patients n'est pas précisée. Toutefois, il est présumé que les patients avaient reçu l'adalimumab à la posologie recommandée au Canada pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez l'adulte, soit 1 dose de 40 mg toutes les semaines, précédée de la dose de charge recommandée. Le paramètre d'évaluation principal est d'intérêt et correspond à celui utilisé dans d'autres études cliniques portant sur cette maladie.
- 23 % des patients ont abandonné l'étude, ce qui est considéré comme représentatif de ce qui est observé en pratique clinique selon les experts consultés.

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

- Les caractéristiques des patients sont relativement bien détaillées. Toutefois, il aurait été pertinent d'avoir de l'information concernant l'usage antérieur ou actuel d'antibiotiques systémiques.
- Les patients étaient atteints d'hidradénite suppurée depuis en moyenne 15 ans, dont 69 % au stade II selon la classification de Hurley et 28 % au stade III. Pour ce qui est de la gravité de la maladie selon l'échelle *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4), approximativement 25 % avaient une forme modérée et 70 % une forme grave. Le nombre moyen d'abcès et de nodules inflammatoires à l'inclusion était de 13,3.
- La population incluse est représentative de celle qui recevrait de l'adalimumab en pratique clinique au Québec.
- L'absence de comparateur est acceptable considérant le devis de l'étude et la condition médicale étudiée.

Les résultats indiquent qu'une proportion cliniquement significative de patients a atteint une réponse HiSCR à la semaine 24. Ces bénéfices se maintiennent jusqu'à 52 semaines. Par ailleurs, des données portant sur le décompte des lésions, soit des abcès, nodules inflammatoires et fistules drainantes, et le nombre total d'abcès et nodules inflammatoires indiquent une diminution numérique de celles-ci après 12 semaines. Cette diminution se maintient également au fil du temps jusqu'à la semaine 52. De plus, parmi les patients ayant obtenu une réponse HiSCR à 24 semaines, la proportion de ceux ayant une forme grave selon l'échelle IHS4 est de 54,1 % à l'inclusion, puis diminue à 7,9 % à la semaine 24 et 8,8 % à la semaine 52.

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 l'innocuité, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (chez 2 patients pour chacun) sont la douleur au site d'injection, la douleur aux extrémités, la dépression et le psoriasis. Les effets indésirables ont conduit à l'abandon du traitement par 3,2 % des patients. Le profil d'innocuité a été considéré comme acceptable et similaire à ce qui est observé pendant l'usage de l'adalimumab pour le traitement d'autres conditions médicales.

Une analyse portant sur la qualité de vie et la productivité au travail (Gulliver 2022) a été effectuée dans le cadre de l'étude SOLACE. Les résultats obtenus sur plusieurs échelles évaluant divers aspects de la qualité de vie indiquent une amélioration statistiquement significative à 24 et à 52 semaines comparativement à celui à l'inclusion, et ce, sur toutes les échelles évaluées. De plus, les résultats selon le questionnaire *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* (WPAI) indiquent notamment qu'il y aurait numériquement moins de perte de productivité et d'absentéisme au travail, bien qu'il n'y ait pas d'analyse statistique. Bien qu'il soit difficile de déterminer la signification clinique de tous ces résultats portant sur la qualité de vie et la productivité en raison du devis de l'étude, il en ressort tout de même qu'une amélioration est observable de façon globale sur les différentes échelles.

### **Perspective du patient**

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

### **Perspective du clinicien**

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune communication de clinicien. Toutefois, à l'occasion de consultations passées sur d'autres projets en lien avec les agents biologiques et les biosimilaires, l'INESSS avait reçu des commentaires de cliniciens indiquant que l'adalimumab devrait figurer sur les listes des médicaments pour le traitement de l'hidradénite suppurée, en raison de l'efficacité de cet agent et du besoin de santé.

Par ailleurs, les éléments mentionnés ci-dessous dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés au cours des présents travaux.

Les cliniciens mentionnent que l'hidradénite suppurée atteint la qualité de vie des patients de façon importante. Cette maladie peut entraîner notamment une faible estime de soi, de la solitude et de la dépression. Le traitement de l'hidradénite peut donc avoir un effet significatif sur la maladie elle-même, mais aussi sur l'aspect psychologique qui y est associé.

Les cliniciens rapportent que la grande majorité des patients ont besoin d'une combinaison de traitements médicaux et chirurgicaux pour traiter leur hidradénite. L'aspect inflammatoire de la maladie doit être ciblé par les médicaments, notamment l'adalimumab. Ils précisent que les données des études PIONEER I et II montraient des bénéfices cliniques associés à l'utilisation de l'adalimumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée. De plus, ils observent chez leurs patients l'efficacité de ce traitement et le maintien de l'effet dans le temps. Ils précisent qu'en pratique clinique, 80 à 90 % des adultes reçoivent 1 dose de 40 mg toutes les semaines, alors que la dose est augmentée à 80 mg toutes les semaines chez certains patients réfractaires, bien qu'il ne s'agisse pas d'une posologie homologuée par Santé Canada.

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).

Par ailleurs, les cliniciens affirment que le contrôle de la maladie est particulièrement important chez les adolescents. Un traitement efficace, administré le plus tôt possible, pourrait permettre d'éviter les stades plus graves de la maladie qui ont un effet débilisant selon eux, y compris les dommages structurels. L'absence d'études cliniques sur les adolescents ne leur paraît pas problématique, puisque l'innocuité de l'adalimumab a déjà été démontrée dans cette population pour d'autres conditions médicales. Par ailleurs, leur expérience clinique de ce médicament montre qu'il est efficace et bien toléré chez les adolescents.

### **Principaux constats et incertitudes – Valeur thérapeutique**

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques, à la lumière des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur la valeur thérapeutique :

- Le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave est complexe. Malgré une combinaison de traitements pharmacologiques et chirurgicaux, certains patients n'obtiennent pas un bon contrôle de la maladie.
- Aucun agent biologique n'est inscrit sur les listes pour le traitement de cette maladie. Il existe un besoin de médicaments efficaces et bien tolérés, particulièrement pour les patients atteints d'une forme modérée à grave de la maladie qui ont eu une réponse insuffisante à une antibiothérapie orale.
- À court terme, l'adalimumab s'est avéré efficace pour diminuer les signes et symptômes de même que pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave.
- Les résultats d'une étude de prolongation jusqu'à 3 ans des 2 études de phase III évaluées précédemment indiquent un maintien de l'effet de l'adalimumab à long terme sur les signes et symptômes de l'hidradénite suppurée modérée à grave, ainsi que sur la qualité de vie. Cependant, il s'agit d'une étude en devis ouvert sans groupe contrôle.
- Les résultats d'une étude observationnelle canadienne sans groupe contrôle suggèrent que l'adalimumab diminue les signes et symptômes de l'hidradénite suppurée modérée à grave jusqu'à 52 semaines. Il améliore également la qualité de vie et la productivité au travail.
- Selon les données analysées, le profil d'innocuité de l'adalimumab est acceptable et similaire à celui observé pendant son usage pour d'autres pathologies.
- Selon les cliniciens, l'adalimumab représente un traitement efficace à privilégier chez les patients atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave. Ils observent les bénéfices cliniques chez leurs patients de même que le maintien à long terme de son effet, et ce, autant chez les adultes que chez les adolescents.

#### **Délibération sur la valeur thérapeutique**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique de l'adalimumab est reconnue pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave.

#### **Motifs de la position unanime**

- Les membres sont d'avis que l'étude de prolongation des essais pivots évalués antérieurement indique un maintien au fil du temps des bénéfices cliniques observés à

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).

court terme avec l'adalimumab, notamment la diminution des signes et symptômes et l'amélioration de la qualité de vie.

- Une étude observationnelle canadienne montre également les bénéfices de l'usage de l'adalimumab sur les signes et symptômes de la maladie, la qualité de vie et la productivité au travail à 24 semaines de même que le maintien de l'effet jusqu'à 1 an.
- Les effets indésirables observés sont ceux attendus de l'adalimumab et aucun nouveau signal d'innocuité préoccupant n'a été détecté.
- Les options de traitements de l'hidradénite suppurée modérée à grave sont limitées. L'adalimumab représente une option de traitement qui pourrait répondre au besoin de certains patients atteints de cette maladie, particulièrement ceux qui ont eu une réponse insuffisante à un antibiotique oral administré sur une durée adéquate.

#### JUSTESSE DU PRIX

Les tableaux suivants présentent le prix de vente garanti de Hulio<sup>MC</sup> et de ses comparateurs pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez l'adulte et l'adolescent.

#### Coûts d'acquisition de Hulio<sup>MC</sup> et de ses comparateurs (Adulte)

| Médicament   | Posologie considérée <sup>a</sup>  | Prix unitaire <sup>b</sup>  | Coût d'acquisition annuel   |
|--|--|---|---|
| Adalimumab, Sol. Inj S.C.<br>Hulio <sup>MC</sup> , BGP Pharma              | 160 mg à la semaine 0,<br>80 mg à la semaine 2, puis<br>40 mg toutes les semaines<br>à partir de la semaine 4. | 471,27 \$/seringue<br>ou stylo de 40 mg                                       | Année 1 :<br>25 920 \$<br><br>Années<br>subséquentes :<br>24 506 \$ |
| COMPARATEURS   |  |   |   |
| Adalimumab<br>Sol. Inj. S.C.<br>Autres versions biosimilaires <sup>c</sup> | 160 mg à la semaine 0,<br>80 mg à la semaine 2, puis<br>40 mg toutes les semaines<br>à partir de la semaine 4. | 471,27 \$/seringue<br>ou stylo de 40 mg<br><br>235,64 \$/seringue<br>de 20 mg | Année 1 :<br>25 920 \$<br><br>Années<br>subséquentes :<br>24 506 \$ |

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

a Selon la posologie recommandée dans la monographie du produit.

b Coût établi selon le prix de la *Liste de médicaments* d'avril 2022 ou selon le prix soumis par le fabricant. Il exclut celui des services professionnels du pharmacien et la marge du grossiste.

c Les autres biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments* sont : Abrilada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup> et Hadlima<sup>MC</sup> PushTouch<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>, Idacio<sup>MC</sup>, Simlandi<sup>MC</sup>, Yuflyma<sup>MC</sup>.

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).

### Coûts d'acquisition de Hulio<sup>MC</sup> et de ses comparateurs (Adolescent)

| Médicament  | Posologie considérée <sup>a</sup>   | Prix unitaire <sup>b</sup>  | Coût d'acquisition annuel   |
|---|---|---|---|
| Adalimumab, Sol. Inj S.C.<br>Hulio <sup>MC</sup> , BGP Pharma           | 80 mg à la semaine 0, puis<br>40 mg toutes les<br>2 semaines à partir de la<br>semaine 1 <sup>c</sup> . | 471,27 \$/seringue<br>ou stylo de 40 mg                                       | Année 1 :<br>13 196 \$<br><br>Années<br>subséquentes :<br>12 253 \$ |
| COMPARATEURS  |   |   |   |
| Adalimumab, Sol. Inj S.C.<br>Autres versions biosimilaires <sup>c</sup> | 80 mg à la semaine 0, puis<br>40 mg toutes les<br>2 semaines à partir de la<br>semaine 1.               | 471,27 \$/seringue<br>ou stylo de 40 mg<br><br>235,64 \$/seringue<br>de 20 mg | Année 1 :<br>13 196 \$<br><br>Années<br>subséquentes :<br>12 253 \$ |

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

a Selon la posologie recommandée dans la monographie du produit.

b Coût établi selon le prix de la *Liste de médicaments* d'avril 2022 ou selon le prix soumis par le fabricant. Il exclut celui des services professionnels du pharmacien et la marge du grossiste.

c Les autres biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments* sont : Abrilada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup> et Hadlima<sup>MC</sup> PushTouch<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>, Idacio<sup>MC</sup>, Simlandj<sup>MC</sup>, Yuflyma<sup>MC</sup>.

À titre informatif, depuis l'entrée en vigueur le 13 avril 2022 de la mesure de transition obligatoire vers les médicaments biosimilaires ([RAMQ 2021](#), [RAMQ 2022](#)), Humira<sup>MC</sup> n'est plus remboursé pour les patients en cours de traitement, sauf pour de rares exceptions prévues au règlement. Pour l'adolescent, son coût d'acquisition annuel est respectivement de 19 999 et 18 570 \$ pour l'année 1 et les années subséquentes. Pour l'adulte, il est respectivement de 39 283 et 37 140 \$ pour l'année 1 et les années subséquentes.

#### RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour objectif de comparer Hulio<sup>MC</sup> à Humira<sup>MC</sup>, sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires, pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez les adolescents et les adultes. Le fabricant estime que pour les adolescents, le coût de traitement annuel par Hulio<sup>MC</sup> est [REDACTÉ] à celui d'Humira<sup>MC</sup> de [REDACTÉ] et [REDACTÉ] \$, respectivement pour l'année 1 et les années subséquentes. Pour les adultes, il est [REDACTÉ] de [REDACTÉ] et [REDACTÉ] \$, respectivement, pour l'année 1 et les années subséquentes.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car il convient d'une efficacité et d'une innocuité non différentielles entre Hulio<sup>MC</sup>, Humira<sup>MC</sup> et les biosimilaires d'adalimumab. Il a toutefois apporté quelques modifications à l'analyse précitée. Bien que l'adalimumab ne soit pas inscrit sur la *Liste des médicaments* pour l'hidradénite suppurée modérée à grave, plusieurs patients le reçoivent actuellement par le biais du patient d'exception pour cette indication. Aussi l'INESSS retient-il tous les autres biosimilaires de l'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments*, de même formulation et teneur, comme comparateurs d'Hulio<sup>MC</sup>. Il est à noter que, depuis le 13 avril 2022, le transfert des patients recevant les produits biologiques de référence vers les biosimilaires est obligatoire, sauf pour

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

de rares exceptions ([RAMQ, 2021](#)) et conséquemment, le médicament biologique d'origine (Humira<sup>MC</sup>) a été exclu des comparateurs.

**Résultat de l'analyse de minimisation des coûts comparant Hulio<sup>MC</sup> aux autres biosimilaires de l'adalimumab pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez les adolescents et les adultes (INESSS)**

| Médicament                                     | Coût de traitement annuel <sup>a</sup><br>(Année 1 et années subséquentes) | ΔCoût annuel |
|--|--|--------------|
| Hulio <sup>MC</sup>                            | Adolescents  | s. o.        |
|  | Adultes  |              |
| Autres biosimilaires d'adalimumab <sup>b</sup> | Adolescents  | 0 \$         |
|  | Adultes  | 0 \$         |

ΔCoût : Différence de coût; s. o. : Sans objet.

a Ce coût inclut le coût moyen des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les autres biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments* sont : Abridada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup>, PushTouch<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>, Idacio<sup>MC</sup>, Simlandi<sup>MC</sup>, Yuflyma<sup>MC</sup>.

Il en ressort que le coût de traitement annuel par Hulio<sup>MC</sup> est identique à celui de ses comparateurs. À titre informatif, il est inférieur d'environ 33 % à celui d'Humira<sup>MC</sup>.

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

**Analyse d'impact budgétaire**

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement d'Hulio<sup>MC</sup> pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez l'adulte et l'adolescent. Elle repose notamment sur des données épidémiologiques ainsi que sur différents postulats découlant de l'avis d'experts. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

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

## Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

| Paramètre  | Valeurs (valeurs autres)  |   |
|--|---|---|
|  | Fabricant   | INESSS  |
| <b>POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT</b>   |   |   |
| Nombre de patients admissibles au traitement à l'adalimumab pour l'HS au Québec (sur 3 ans)<br>12 à 17 ans<br>≥ 18 ans       |  |  |
| <b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>  |   |   |
| Parts de marché d'Hulio <sup>MC</sup> ou biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la <i>Liste des médicaments</i> (sur 3 ans) |  | 100, 100 et 100 % (98, 98 et 98 %) <sup>b</sup>                                     |
| Provenance de ses parts de marché  | Humira <sup>MC</sup>  | Biosimilaires d'adalimumab  |
| <b>COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT</b>  |   |   |
| Coût moyen annuel de traitement à l'adalimumab, par patient<br>12 à 17 ans<br>≥ 18 ans                                       |  | 13 506 \$<br>26 652 \$  |

HS : Hidradénite suppurée; s. o. : Sans objet.

- a Ce nombre est calculé à partir des données de la RAMQ sur l'utilisation de l'adalimumab pour le traitement de l'HS par la mesure du patient d'exception en 2021.
- b Les parts de marché sont celles de tous les biosimilaires inscrits sur la *Liste des médicaments*. Il est supposé que le marché serait réparti entre ces derniers de façon plus ou moins équitable.

Selon le fabricant, des  \$ sur 3 ans sont à prévoir sur le budget de la RAMQ, en se basant sur l'hypothèse selon laquelle  patients ( adolescents et  adultes) seraient traités au cours de ces années.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est acceptable à l'égard de l'utilisation relative des traitements et des parts de marché attendues d'Hulio<sup>MC</sup>. Néanmoins, il ne peut adhérer à l'ensemble des hypothèses formulées puisque celles-ci surestiment largement le nombre de patients attendu. Ainsi, l'INESSS a préféré recourir à l'utilisation des données médico-administratives auxquelles il a accès pour son analyse. La principale modification additionnelle apportée à l'analyse du fabricant et ayant le plus d'effet sur les résultats concerne la provenance des parts de marché du produit évalué. Humira<sup>MC</sup> n'étant plus retenu, le scénario actuel et le nouveau scénario sont identiques. Conséquemment, l'impact net tend vers 0 dans un contexte d'utilisation d'un biosimilaire avec de multiples indications de traitement. Tous les patients atteints d'hidradénite suppurée requérant de l'adalimumab reçoivent un biosimilaire depuis avril 2022.

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

### Impacts budgétaires de l'ajout d'une indication reconnue à Hulo<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments* pour le traitement de l'HS modérée à grave chez les adolescents et les adultes (INESSS)

|                               | An 1         | An 2         | An 3         | Total         |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| <b>IMPACT BRUT</b>            |              |              |              |               |
| RAMQ <sup>a,b</sup>           | 4 267 747 \$ | 4 348 330 \$ | 4 430 443 \$ | 13 046 520 \$ |
| Nombre de personnes           | 170          | 173          | 177          | 520           |
| <b>IMPACT NET<sup>c</sup></b> |              |              |              |               |
| RAMQ <sup>a,d</sup>           | 0 \$         | 0 \$         | 0 \$         | 0 \$          |

HS : Hidradénite suppurée.

- a À des fins de simplification, ces coûts sont présumés entièrement assumés par la RAMQ. Dans les faits, certaines catégories de bénéficiaires en assumant une partie par le biais de leur franchise et coassurance.
- b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les coûts actuellement couverts par le régime général d'assurance médicaments sont considérés dans l'analyse principale.

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, un impact nul est attendu sur le budget de la RAMQ à la suite de l'ajout d'une indication reconnue à Hulo<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments*, avec la prise en compte des coûts couverts par la RAMQ pour l'utilisation de l'adalimumab dans le cadre de la mesure du patient d'exception. Toutefois, en excluant cette mesure, des coûts de 13,0 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle 520 patients (dont 6 adolescents) seraient traités au cours de ces années.

#### 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, à la lumière des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur l'ensemble des aspects prévus par la loi :

#### Valeur thérapeutique

- Le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave est complexe. Malgré une combinaison de traitements pharmacologiques et chirurgicaux, certains patients n'obtiennent pas un bon contrôle de la maladie. Aucun agent biologique n'est inscrit sur les listes pour le traitement de cette maladie. Il existe donc un besoin de médicaments qui préviendraient l'apparition de nouvelles lésions, diminueraient les lésions présentes et la douleur associée, réduiraient l'inflammation et amélioreraient la qualité de vie des patients.
- À court terme, l'adalimumab s'est avéré efficace pour diminuer les signes et symptômes de même que pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'hidradénite suppurée modérée à grave.
- Des données non comparatives à plus long terme, jusqu'à 3 ans, indiquent un maintien de l'effet de l'adalimumab sur les signes et symptômes de l'hidradénite suppurée modérée à grave ainsi que sur la qualité de vie.
- Les résultats d'une étude observationnelle canadienne sans groupe contrôle suggèrent que l'adalimumab diminue les signes et symptômes de l'hidradénite suppurée modérée à grave jusqu'à 52 semaines, et qu'il améliore la qualité de vie et la productivité au travail.
- Les données d'innocuité des études analysées indiquent un profil acceptable et similaire à celui observé pendant l'usage de l'adalimumab pour d'autres pathologies.

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).

- Selon les cliniciens, l’adalimumab représente un traitement efficace à privilégier chez les patients atteints d’hidradénite suppurée modérée à grave. Ils observent les bénéfices cliniques chez leurs patients de même que le maintien à long terme de son effet, et ce, autant chez les adultes que les adolescents.

#### **Justesse du prix et rapport entre le coût et l’efficacité**

- Le prix de vente garanti d’une seringue ou d’un stylo de 40 mg d’Hulio<sup>MC</sup> est de 471,27 \$. Pour l’adolescent, son coût d’acquisition annuel est de 13 196 \$ la première année et de 12 253 \$ les années subséquentes. Pour l’adulte, il est de 25 920 et 24 506 \$, respectivement, pour l’année 1 et les années subséquentes.
- Le prix d’Hulio<sup>MC</sup> est identique à celui de ses comparateurs, à teneur égale.

#### **Fardeau budgétaire**

- Un impact nul est attendu sur le budget de la RAMQ, depuis l’avis de transition aux médicaments biosimilaires, advenant l’ajout d’une indication reconnue à Hulio<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments*.

#### **Délibération sur l’ensemble des critères prévus par la loi**

Les membres du Comité scientifique de l’évaluation des médicaments aux fins d’inscription sont unanimement d’avis d’inscrire Hulio<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement de l’hidradénite suppurée modérée à grave.

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

#### **Motifs de la position unanime**

- Les membres sont d’avis que l’étude de prolongation des essais pivots évalués antérieurement indique un maintien au fil du temps des bénéfices cliniques observés à court terme avec l’adalimumab, notamment sur la diminution des signes et symptômes ainsi que sur l’amélioration de la qualité de vie.
- Une étude observationnelle canadienne montre également les bénéfices de l’usage de l’adalimumab sur les signes et symptômes de la maladie, la qualité de vie et la productivité au travail à 24 semaines de même que le maintien de l’effet jusqu’à 1 an.
- Les effets indésirables observés sont ceux attendus de l’adalimumab et aucun nouveau signal d’innocuité préoccupant n’a été détecté.
- Les options de traitements de l’hidradénite suppurée modérée à grave sont limitées. L’adalimumab représente une option de traitement qui pourrait répondre au besoin de certains patients atteints de cette maladie, particulièrement ceux qui ont eu une réponse insuffisante à un antibiotique oral administré sur une durée adéquate.
- Comparativement aux autres biosimilaires d’adalimumab, Hulio<sup>MC</sup> a un prix identique.
- Un impact nul est attendu sur le budget de la RAMQ, depuis l’avis de transition aux médicaments biosimilaires, advenant l’ajout d’une indication reconnue à Hulio<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments*.

À la lumière de l’ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le

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

remboursement 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.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Hulio<sup>MC</sup> a fait l'objet d'une négociation confidentielle pour de multiples indications. Afin que les constats économiques ci-dessus demeurent les mêmes, tout rabais ou ristourne s'appliquant à ce produit doit être considéré.
- À titre informatif, d'autres biosimilaires d'adalimumab (Abrilada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup> et Hadlima<sup>MC</sup> PushTouch<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>) font présentement l'objet d'une évaluation à l'INESSS pour le traitement de l'hidradénite suppurée modérée à grave chez les adolescents et les adultes.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et coll.** North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: a publication from United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: part II: topical, intralesional, and systematic medical management. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(1):91-101.
- **Gulliver W, Alavi A, Wiseman MC, et coll.** Real-world effectiveness of adalimumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: the 1-year SOLACE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(12):2431-9.
- **Gulliver W, Alavi A, Wiseman MC, et coll.** Real-world moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: decrease in disease burden with adalimumab. *J Cutan Med Surg* 2022. doi: 10.1177/12034754221088584.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Humira<sup>MC</sup> - Hidradénite suppurée. Québec. Qc :INESSS;2016. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Octobre\\_2016/Humira\\_HS\\_2016\\_10.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2016/Humira_HS_2016_10.pdf)
- **Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et coll.** Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2016;375(5):422-34.
- **Régie de l'assurance maladie.** Transition aux médicaments biosimilaires pour les patients utilisant des médicaments biologiques de référence. Québec. RAMQ 2021. Disponible à : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2021/info109-21.pdf>
- **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, Okun MM, Prens EP, et coll.** Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):60–9.

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

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

**ANNEXE**

**Tableau récapitulatif des biosimilaires d'adalimumab évalués par l'INESSS (juin 2022)**

|  | Produit de référence                     | Médicaments biosimilaires            |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------------------|--|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|-------|---------------------|-------|---------------------|-------|---|---|
| Marque de commerce   | Humira <sup>MC</sup>                     | Abrilada <sup>MC</sup>               | Amgevita <sup>MC</sup>               | Hadlima <sup>MC</sup> et Hadlima <sup>MC</sup> PushTouch <sup>MC</sup> | Hulio <sup>MC</sup>                  | Hyrimoz <sup>MC</sup>                | Idacio <sup>MC</sup>                     | Simlandi <sup>MC</sup>           | Yuflyma <sup>MC</sup>            |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| Fabricant  | AbbVie                                   | Pfizer                               | Amgen                                | Organon  | BGP                                  | Sandoz                               | Fresenius                                | Jamp                             | Celltrion                        |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| Teneur   | 50 mg/ml                                 | 50 mg/ml                             | 50 mg/ml                             | 50 mg/ml   | 50 mg/ml                             | 50 mg/ml                             | 50 mg/ml                                 | 100 mg/ml                        | 100 mg/ml                        |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| <b>Formats disponibles</b>                                   |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| Présentation   | Seringue préremplie                      | Stylo (SureClick <sup>MC</sup> )     | Seringue préremplie                  | Stylo  | Seringue préremplie                  | Stylo (SureClick <sup>MC</sup> )     | Seringue préremplie                      | Stylo (PushTouch <sup>MC</sup> ) | Seringue préremplie              | Stylo (Ypsomate <sup>MC</sup> ) | Seringue préremplie | Stylo (Sensoready <sup>MC</sup> ) | Seringue préremplie | Stylo | Seringue préremplie | Stylo | Seringue préremplie | Stylo |   |   |
| 80 mg (0,8 ml)   |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       | ✓                   |       |   |   |
| 40 mg (0,4 ml)   |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       | ✓                   | ✓     | ✓ | ✓ |
| 40 mg (0,8 ml)   | ✓  | ✓                                    | ✓                                    | ✓  | ✓                                    | ✓                                    | ✓  | ✓                                | ✓                                | ✓                               | ✓                   | ✓                                 | ✓                   | ✓     | ✓                   |       |                     |       |   |   |
| 20 mg (0,4 ml) Pédiatrie                                     |  |                                      | ✓                                    |  | ✓                                    |                                      |  |                                  | ✓                                |                                 | ✓                   |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| <b>Formulation<sup>a</sup></b>                               |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
|  | Avec citrate de sodium et acide citrique | Sans citrate                         | Sans citrate                         | Avec citrate de sodium et acide citrique                               | Sans citrate                         | Avec acide citrique                  | Avec citrate de sodium et acide citrique | Sans citrate                     | Sans citrate                     | Sans citrate                    |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| <b>Indications de paiement évaluées</b>                      |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
|  | APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS*          | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS                                   | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO, HS | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO         | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO | AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
| <b>Présence de latex ou d'un dérivé du latex<sup>b</sup></b> |  |                                      |                                      |  |                                      |                                      |  |                                  |                                  |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |
|  | Non                                      | Non                                  | Oui (capuchon d'aiguille)            | Non  | Non                                  | Non                                  | Non                                      | Non                              | Non                              |                                 |                     |                                   |                     |       |                     |       |                     |       |   |   |

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).

| Prix unitaire <sup>c</sup>     |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 80 mg<br>(0,8 ml)              | s. o.     | 942,54 \$ | s. o.     | s. o.     | s. o.     |
| 40 mg<br>(0,4 ml)              | s. o.     | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ |
| 40 mg<br>(0,8 ml)              | 714,24 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | 471,27 \$ | s. o.     | s. o.     | s. o.     | s. o.     |
| 20 mg<br>(0,4 ml)<br>Pédiatrie | s. o.     | s. o.     | s. o.     | 235,64 \$ | s. o.     | s. o.     | s. o.     | 235,64 \$ | s. o.     | 235,64 \$ | s. o.     |

AJIP : Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire; APso : Arthrite psoriasique; CU : Colite ulcéreuse; MC : Maladie de Crohn; HS : Hidradénite suppurée; PAR : Polyarthrite rhumatoïde; PSO : Psoriasis en plaques; s. o. : Sans objet; SA : Spondylarthrite ankylosante.

a En lien avec douleur et inconfort à l'injection.

b Information présentée en raison de la prévalence de personnes allergiques ou sensibilisées au latex dans la population.

c Prix de vente garanti tiré de la mise à jour de la *Liste des médicaments* du 28 janvier 2022 ou prix soumis par le fabricant.

**Bleu pâle** : Médicaments présentement à l'étude.

\*a été évalué en octobre 2016 et avait fait l'objet d'un avis de refus valeur thérapeutique.

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).