

SKYRIZI^{MC}

Psoriasis en plaques

Avis transmis au ministre en mai 2022

Marque de commerce : Skyrizi

Dénomination commune : Risankizumab

Fabricant : AbbVie

Forme : Solution pour injection sous-cutanée (seringue préremplie et stylo)

Teneur : 150 mg/ml (1 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'inscrire la solution pour injection sous-cutanée (S.C.) de Skyrizi^{MC} à la concentration de 150 mg/ml, présentée en seringue et en stylo, sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques, si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

- Médicament d'exception;
- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

L'INESSS recommande l'ajout de la solution pour injection S.C. Skyrizi^{MC} à la teneur de 150 mg/ml (1 ml) sur les listes, selon la même indication de paiement en vigueur pour Skyrizi^{MC} à la teneur de 90 mg/ml (0,83 ml). Une modification de l'indication de paiement du risankizumab est toutefois nécessaire :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme grave de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 15 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - en présence d'un score égal ou supérieur à 15 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI);
et
 - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne

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).

soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;

et

- lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
 - ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

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

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

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
- ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI par rapport à la valeur de base;
- ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI par rapport à la valeur de base.

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

Les autorisations pour le risankizumab sont données à raison de 150 mg (~~soit deux injections de 75 mg~~) aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines par la suite.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le risankizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe l'activité de l'interleukine-23, cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la pathophysiologie du psoriasis. Cet immunomodulateur est indiqué « pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie ». La solution pour injection S.C. de risankizumab à la concentration de 90 mg/ml, qui est disponible sous forme de seringue préremplie et qui permet l'administration de 75 mg de risankizumab, est inscrite sur les listes des médicaments à certaines conditions pour le traitement du psoriasis en plaques ([INESSS 2019](#)). Actuellement, les 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).

reçoivent 2 injections consécutives de risankizumab (2 x 75 mg) à chaque administration, puisque la posologie recommandée est de 150 mg par voie S.C. aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la première évaluation de Skyrizi^{MC} (seringue préremplie et stylo auto-injecteur) à la teneur de 150 mg/ml (1 ml) pour le traitement du psoriasis en plaques.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Analyse des données

Dans le cadre des présents travaux, les publications de Lon (2021) et de Blauvelt (2021) ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

L'étude de Lon est un essai de phase I, à répartition aléatoire et à devis ouvert. Il a pour but de comparer le profil pharmacocinétique d'une dose unique de 150 mg de risankizumab, administrée par voie S.C. en une unique injection réalisée avec la seringue préremplie contenant une solution à 150 mg/ml, à celui obtenu par 2 injections consécutives réalisées avec les seringues préremplies contenant la solution à 90 mg/ml de risankizumab sur 226 adultes sains. Les paramètres d'évaluation sont l'aire sous la courbe (ASC) et la concentration plasmatique maximale (C_{max}).

Les résultats démontrent que les C_{max} ainsi que les ASC, après l'administration S.C. d'une même dose de risankizumab au moyen de seringues préremplies contenant une solution de teneur différente, sont équivalentes. En effet, l'intervalle de confiance à 90 % du ratio des moyennes géométriques du produit test, par rapport à celles du produit de référence, se situe entre 80 et 125 %. Les résultats obtenus sur les paramètres pharmacocinétiques permettent donc de conclure que le risankizumab contenu dans chacune des 2 solutions pour injection a une biodisponibilité comparable, en fonction des critères définis par Santé Canada. Bien que l'étude n'ait pas été conçue pour comparer la biodisponibilité entre la seringue préremplie et le stylo auto-injecteur contenant tous 2 la même quantité de solution identique de risankizumab à la concentration de 150 mg/ml, les résultats démontrent que les profils pharmacocinétiques sont similaires quel que soit le dispositif utilisé.

Pour ce qui est de l'innocuité, l'incidence des effets indésirables est similaire dans les différents groupes. Aucune réaction d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie n'a été observée.

Les études de Blauvelt sont 2 essais de phase III, ayant pour but d'évaluer la facilité d'utilisation de la seringue préremplie ou de l'auto-injecteur pour l'injection S.C., contenant tous 2 une solution identique à la concentration de 150 mg/ml de risankizumab. Les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à grave ont reçu 3 ou 4 injections de risankizumab, selon le schéma posologique recommandé dans la monographie de produit (semaines 0, 4, 16 et 28) selon l'étude. Les injections ont été réalisées par le patient.

Les paramètres évalués comprennent notamment l'injection réussie du risankizumab à la dernière injection. Les professionnels supervisant cette injection rapportent que le risankizumab est adéquatement administré à l'aide de la seringue préremplie ou de l'auto-injecteur. De plus, une forte proportion des patients a considéré la seringue préremplie et l'auto-injecteur comme étant faciles à utiliser et commodes.

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).

Besoin de santé

Actuellement, le traitement du psoriasis en plaques nécessite l'administration de 2 injections consécutives de 75 mg de risankizumab aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines. Ainsi, l'ajout de la teneur de 150 mg de risankizumab représenterait une option additionnelle qui permettrait de réduire le nombre d'injections S.C. pour le patient. Bien que peu fréquentes, les administrations de risankizumab doivent se poursuivre à long terme en raison de la chronicité du psoriasis en plaques.

De plus, la solution injectable en stylo auto-injecteur peut faciliter l'autoadministration pour certains patients.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que la solution injectable S.C. de risankizumab en seringue préremplie et en stylo auto-injecteur, tous 2 à la teneur de 150 mg/1 ml, satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement du psoriasis en plaques.

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

Le prix de vente garanti de Skyrizi^{MC} pour le traitement du psoriasis en plaques se trouve dans le tableau suivant.

Comparaison des coûts de traitement au risankizumab

Dénomination commune Marque de commerce	Posologie	Prix unitaire ^a	Coût d'acquisition du traitement	
			1 ^{re} année	Années suivantes
Risankizumab, Sol. Inj. S.C. (ser et stylo), 150 mg/ml (1 ml) Skyrizi ^{MC}	150 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines	4 935 \$	29 610 \$	19 740 \$
Risankizumab, Sol. Inj. S.C. (ser et stylo), 90 mg/ml (0,83 ml) Skyrizi ^{MC}	150 mg (soit 2 injections de 75 mg) aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines	2 468 \$	29 610 \$	19 740 \$

a Prix tiré de la *Liste des médicaments* d'avril 2022 ou soumis par le fabricant.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée qui a pour but de comparer le coût de traitement annuel par patient atteint de psoriasis en plaques, avec la seringue préremplie et le stylo auto-injecteur de Skyrizi^{MC} contenant 150 mg de risankizumab, à celui avec la seringue préremplie et le stylo auto-injecteur en contenant 75 mg. Il ressort de cette analyse que les différents teneurs de Skyrizi^{MC} ont un coût de traitement annuel identique. L'INESSS juge que le devis d'analyse de minimisation des coûts est justifié, et il adhère aux conclusions de celle-ci.

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

Le prix de la seringue préremplie ou du stylo auto-injecteur à la concentration de 150 mg/ml étant identique à celui de 2 seringues préremplies ou de 2 stylos auto-injectables à la concentration de

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

90 mg/ml, aucun impact sur le budget de la RAMQ n'est attendu à la suite de son inscription sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire la solution pour injection S.C. de risankizumab à la concentration de 150 mg/ml, présentée en seringue et en stylo, sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques, à certaines conditions. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La valeur thérapeutique du risankizumab pour administration S.C. a déjà été reconnue pour le traitement du psoriasis en plaques.
- Les paramètres pharmacocinétiques observés après 1 dose unique de 150 mg de risankizumab chez des sujets sains sont semblables quelle que soit la concentration de la solution utilisée.
- Le risankizumab S.C. est généralement bien toléré et son innocuité est similaire quelle que soit la concentration de la solution injectable.
- L'inscription de la solution injectable S.C. de risankizumab à la teneur de 150 mg représenterait une option additionnelle pour le traitement du psoriasis en plaques, tout en permettant de diminuer la quantité d'injection à chaque administration.
- La teneur de 150 mg se détaille au même prix que 2 seringues préremplies ou stylos auto-injectables de 75 mg. De ce fait, aucune incidence budgétaire n'est attendue à la suite de son inscription sur les listes.
- Notons que la teneur de 75 mg du risankizumab avait été jugée non efficace lors de son évaluation par l'INESSS.
- La teneur de 75 mg du risankizumab a fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle. Afin que ces constats économiques demeurent les mêmes, tout rabais ou ristourne négociés devraient s'appliquer à la teneur de 150 mg.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- En février 2020, l'INESSS a transmis à la ministre une recommandation pour la modification des indications reconnues sur les listes des médicaments des agents biologiques indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques ([INESSS 2020](#)). Il avait été recommandé de modifier l'indication de paiement afin d'élargir l'accès aux patients atteints de la forme modérée de psoriasis en plaques, à certaines conditions. Advenant que cette modification du critère soit acceptée, l'indication de paiement de Skyrizi^{MC} devrait également être modifiée. L'indication deviendrait alors la suivante :

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme **modérée à grave** de psoriasis en plaques chronique :
 - en présence d'un score égal ou supérieur à ~~15~~ **12** sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) **et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %**, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;
et
 - ~~en présence d'un score égal ou supérieur à 15 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI);~~
et

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).

- lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions; et
- lorsqu'un traitement à 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
 - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
 - ou
 - l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

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

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

- une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport à la valeur de base;
- ou
- une amélioration d'au moins 50 % du score PASI et ~~une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI~~ **d'au moins 50 % de l'atteinte corporelle** par rapport aux valeurs de base;
- ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement ~~et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI par rapport à la valeur de base.~~

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

(...)

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Blauvelt A, Gordon KB, Lee P, et coll.** Efficacy, safety, usability, and acceptability of risankizumab 150 mg formulation administered by prefilled syringe or by an autoinjector for moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2021;1-9.
- **Corporation AbbVie.** Monographie de produit Skyrizi^{MC}. Saint-Laurent; août 2021.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Agents biologiques – Psoriasis en plaques. Québec, Qc INESSS; 2020: Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2020/Agent_s_biologiques_2020_02.pdf.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Skyrizi^{MC} – Psoriasis en plaques. Québec, Qc INESSS; 2020: Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2019/Skyrizi_2019_05.pdf.

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).

- **Lon KH, Cheng L, Nudurupati S, et coll.** Pharmacokinetic comparability of risankizumab formulations in prefilled syringe and auto-injector for subcutaneous injection. *Cin Ther.* 2021;43(3):629-36.

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).