

SKYRIZI^{MC} – Psoriasis en plaques

Avis transmis à la ministre en mai 2019

Marque de commerce : Skyrizi

Dénomination commune : Risankizumab

Fabricant : AbbVie

Forme : Solution pour injection sous-cutanée (seringue)

Teneur : 90 mg/ml (0,83 ml)

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre d'inscrire Skyrizi^{MC} 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

- ◆ 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 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

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

- 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 (IL-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 ». D'autres agents biologiques figurent sur les listes des médicaments à titre de médicaments d'exception pour le traitement des atteintes graves du psoriasis en plaques : l'adalimumab (Humira^{MC}), le brodalumab (Siliq^{MC}), l'étanercept (Enbrel^{MC}), l'infliximab (Inflixtra^{MC}, Remicade^{MC}, Renflexis^{MC}), l'ixékizumab (Taltz^{MC}), le sécukinumab (Cosentyx^{MC}) et l'ustekinumab (Stelara^{MC}). Il s'agit de la première évaluation de Skyrizi^{MC} par l'INESSS, laquelle a commencé avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, les études UltIMMa-1 et UltIMMa-2 (Gordon 2018) ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique. De plus, l'INESSS a apprécié une méta-analyse en réseau non publiée.

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

Analyse des données

Les études UltIMMa-1 et UltIMMa-2 ont un devis similaire. Il s'agit d'essais multicentriques de phase III, à répartition aléatoire, à double insu, en groupes parallèles et contrôlés par placebo. Elles ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du risankizumab à celles du placebo et de l'ustekinumab pour le traitement du psoriasis en plaques d'intensité modérée à grave. Au total, 997 adultes ont participé aux études et leur degré d'atteinte devait correspondre à un score égal ou supérieur à 12 sur l'échelle d'évaluation *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) et à 10 % ou plus de leur surface corporelle. De plus, le score à l'échelle d'évaluation globale de la gravité de la maladie (sPGA, *static Physician's Global Assessment*) devait être égal ou supérieur à 3, sur une échelle allant de 0 à 5, un score élevé signifiant une atteinte cutanée plus grave. Les patients inclus devaient être candidats à la photothérapie ou à un traitement systémique. Aucun traitement concomitant contre le psoriasis n'était permis pendant les études.

Les participants ont été répartis, selon un rapport 3:1:1, pour recevoir, par injection sous-cutanée, l'un des trois traitements suivants :

- le risankizumab 150 mg aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines jusqu'à la semaine 40, inclusivement;
- le placebo aux semaines 0 et 4, suivi du risankizumab 150 mg toutes les 12 semaines à partir de la semaine 16 jusqu'à la semaine 40, inclusivement;
- l'ustekinumab 45 mg (ou 90 mg pour les patients ayant un poids corporel de plus de 100 kg) aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines jusqu'à la semaine 40, inclusivement.

Les deux paramètres d'évaluation principaux des études sont la proportion de patients ayant obtenu une amélioration d'au moins 90 % du score PASI (PASI90) et la proportion de ceux ayant obtenu un score à l'échelle sPGA correspondant à la disparition complète ou quasi complète des lésions (score de 0 ou 1), à la semaine 16, et ce, par rapport au placebo. Le plan statistique permet de contrôler l'inflation du risque alpha pour les deux paramètres principaux ainsi que 15 paramètres secondaires selon une analyse hiérarchique prédéfinie. Les principaux résultats, selon l'analyse sur la population en intention de traiter, sont présentés dans le tableau suivant.

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

Principaux résultats des études UltIMMa-1 et UltIMMa-2 (Gordon 2018)

Paramètre d'efficacité ^a	UltIMMa-1			UltIMMa-2		
	Risankizumab (n = 304)	Ustekinumab (n = 100)	Placebo (n = 102)	Risankizumab (n = 294)	Ustekinumab (n = 99)	Placebo (n = 98)
SEMAINE 16						
PASI90 ^b	75,3 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	42 %	4,9 %	74,8 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	47,5 %	2 %
Score de 0 ou 1 selon le sPGA ^e	87,8 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	63,0 %	7,8 %	83,7 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	61,6 %	5,1 %
PASI100 ^b	35,9 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	12,0 %	0 %	50,7 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	24,2 %	2 %
Score de 0 ou 1 selon le DLQI ^f	65,8 % p < 0,0001 ^c p < 0,0001 ^d	43 %	7,8 %	66,7 % p < 0,0001 ^c p = 0,0004 ^d	46,5 %	4,1 %
SEMAINE 52						
PASI90 ^b	81,9 % p < 0,0001 ^d	44 %	s. o.	80,6 % p < 0,0001 ^d	50,5 %	s. o.
PASI100 ^b	56,3 % p < 0,0001 ^d	21 %	s. o.	59,5 % p < 0,0001 ^d	30,3 %	s. o.
Score de 0 selon le sPGA ^e	57,6 % p < 0,0001 ^d	21 %	s. o.	59,5 % p < 0,0001 ^d	30,3 %	s. o.

s. o. : Sans objet.

a Les résultats sont exprimés en proportion de patients.

b Le *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) est une échelle d'évaluation de la gravité des lésions et de la surface corporelle atteinte, dont le score varie de 0 à 72. Les réponses PASI90 et PASI100 correspondent respectivement à une amélioration d'au moins 90 % de ce score ou encore à l'élimination complète des lésions (100 %).

c Valeur p de la comparaison avec le placebo.

d Valeur p de la comparaison avec l'ustekinumab.

e Le *static Physician's Global Assessment* est une évaluation de la gravité de la maladie dont le score varie de 0 à 5. Le score de 0 signifie l'élimination complète des lésions et le score de 1 signifie leur quasi-élimination.

f Le DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) est un questionnaire visant à évaluer la qualité de vie. Le score obtenu varie de 0 à 30, la valeur la plus élevée correspondant à une atteinte plus grave. Un score global de 0 ou 1 signifie que la maladie a un effet nul ou minime sur la vie du patient.

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

- Ces études sont de bonne qualité méthodologique. La répartition aléatoire est adéquate, la population étant comparable entre les groupes.
- Les caractéristiques de base des patients sont détaillées. Les patients sont âgés d'environ 47 ans, ont un poids corporel près de 90 kg et sont majoritairement des hommes. La valeur moyenne du score PASI est d'environ 20 et 18 % des patients ont un score sPGA de 4 (psoriasis grave). L'utilisation antérieure d'un agent systémique est rapportée chez 70 % des patients de l'étude UltIMMa-1 et chez 67 % de ceux d'UltIMMa-2. Bien que ces taux soient inférieurs à ce qui est observé en pratique clinique, la population étudiée est globalement représentative de celle qui serait traitée au Québec.
- Les paramètres d'évaluation sont cliniquement pertinents. Le PASI90 est un objectif clinique exigeant et il correspond à une réponse de plus en plus recherchée.

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

- Le choix de l’ustekinumab comme comparateur est adéquat puisque celui-ci est couramment prescrit au Québec pour le traitement du psoriasis en plaques.

Les résultats des études UltIMMa-1 et UltIMMa-2 démontrent qu’à 16 semaines, une proportion significativement plus importante de patients ayant reçu le risankizumab a atteint une réponse au PASI90 ainsi qu’un score à l’échelle sPGA de 0 ou de 1, comparativement à ceux des groupes placebo. Le même constat est retenu quant aux réponses obtenues au PASI100 à 16 semaines et au PASI75 à 12 semaines (UltIMMa-1 : 86,8 % contre 9,8 %; UltIMMa-2 : 88,8 % contre 8,2 %). L’ampleur des différences d’efficacité est cliniquement importante. La supériorité du risankizumab sur l’ustekinumab a également été démontrée sur ces paramètres. En ce qui concerne la qualité de vie des patients, une proportion significativement plus importante de patients a atteint, à 16 semaines, un score de 0 ou 1 au DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) dans les groupes risankizumab, comparativement aux groupes ustekinumab et placebo. De l’avis des experts, ce paramètre est cliniquement pertinent puisqu’il signifie que l’influence du psoriasis sur la vie des patients est nulle ou minime, ce qui correspond à l’objectif. Pour ce qui est de la phase de maintien, les résultats indiquent que la réponse au risankizumab s’est maintenue sur une période allant jusqu’à 52 semaines. De plus, elle est demeurée supérieure à celle rapportée dans les groupes ustekinumab. Par ailleurs, la forte proportion de patients qui, dans le groupe risankizumab, ont vu leur psoriasis se résorber complètement (PASI100) à 52 semaines mérite d’être soulignée.

Innocuité

Globalement, les profils d’innocuité du risankizumab, de l’ustekinumab et du placebo sont similaires. Au cours des études UltIMMa-1 et UltIMMa-2, les infections ont figuré parmi les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans chacun des groupes. Pendant la période d’induction, leur incidence a été légèrement plus élevée chez les patients ayant reçu le risankizumab et l’ustekinumab que chez ceux ayant reçu le placebo. Aucune différence significative entre les groupes n’a été observée quant au taux d’abandon lié aux effets indésirables. De l’avis des experts, le risankizumab est bien toléré.

Méta-analyse en réseau

La méta-analyse en réseau non publiée a pour but de comparer l’efficacité et l’innocuité du risankizumab à celles d’autres agents utilisés pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave. Elle inclut une cinquantaine d’études portant notamment sur des agents biologiques. Les paramètres d’efficacité analysés incluent, entre autres, l’atteinte des réponses PASI75 et PASI90 à la fin de la période d’induction, soit aux semaines 10, 12 ou 16, selon les traitements.

L’appréciation par l’INESSS de cette méta-analyse est la suivante :

- Le type d’analyse utilisé et les paramètres d’efficacité choisis sont adéquats.
- La stratégie de recherche est détaillée. L’analyse inclut des études de phase II, III et IV.
- Les principales caractéristiques des études incluses dans la méta-analyse, telles que la méthodologie et la démographie des patients, sont présentées. Cela a permis de relever des sources d’hétérogénéité clinique ou méthodologique susceptibles d’influencer les résultats, notamment l’utilisation antérieure d’agents biologiques, la réponse au placebo et le score PASI initial.

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

- Des analyses de sensibilité et des tests statistiques sur l'hétérogénéité ont été effectués pour examiner la robustesse des estimations, ce qui est approprié. Le modèle de base a été ajusté selon la réponse au placebo, ce qui réduit l'hétérogénéité entre les études.

Les résultats d'efficacité différentielle, ajustés selon la réponse au placebo, suggèrent que la probabilité d'obtenir une réponse PASI75 ou PASI90 avec le risankizumab à la fin de la période d'induction est supérieure à celle de l'adalimumab, de l'éta nercept, de l'infliximab, de l'ustekinumab et du sécukinumab. Cette probabilité serait similaire entre le risankizumab, le brodalumab et l'ixékizumab.

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, en considérant les sources d'incertitude que la méta-analyse comporte. La plupart des résultats des analyses de sensibilité concordent avec ceux de l'analyse de base. Toutefois, la supériorité du risankizumab sur le sécukinumab et l'infliximab est incertaine puisque les résultats varient entre les différentes analyses. Néanmoins, il serait raisonnable de considérer une efficacité semblable entre les antagonistes de l'interleukine-17 (IL-17) (brodalumab, ixékizumab et sécukinumab), compte tenu du fait qu'ils partagent le même mécanisme d'action. Ce constat a d'ailleurs été retenu lors de l'évaluation du brodalumab en juin 2018. Par conséquent, l'INESSS retient la conclusion que le risankizumab présenterait une efficacité similaire à celle de tous les antagonistes de l'IL-17 pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave. Il reconnaît également son efficacité incrémentale par rapport à l'adalimumab, l'éta nercept et l'ustekinumab.

Cette méta-analyse ne permet pas de comparer l'innocuité du risankizumab à celle des agents biologiques, puisque ce paramètre n'a pas été évalué. Or, considérant les données évaluées antérieurement et l'opinion des experts, l'INESSS juge que rien ne laisse croire que cet agent puisse avoir un profil d'innocuité moins favorable que celui des autres agents biologiques.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de clinicien. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens qu'il a consultés.

Plusieurs options de traitements sont actuellement disponibles pour les patients atteints d'une forme grave de psoriasis en plaques chronique. Avec l'arrivée des nouveaux agents biologiques, certaines options, comme l'ustekinumab et les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), pourraient être délaissées en première intention. En effet, étant donné que l'efficacité d'un agent biologique est généralement moindre chez les patients ayant déjà reçu un agent biologique, il pourrait être préférable d'en utiliser un plus efficace en premier. Le risankizumab représenterait donc une option supplémentaire comme agent biologique de première intention pour le traitement du psoriasis en plaques.

Perspective du patient

Les éléments mentionnés ci-dessous proviennent d'une lettre, reçue en cours d'évaluation, de l'Association canadienne des patients atteints de psoriasis (ACPP), du Réseau canadien du psoriasis (RCP) et de l'Alliance canadienne des patients en dermatologie (ACPD).

Ces associations soulignent l'effet du psoriasis en plaques sur la qualité de vie des patients qui en sont atteints. Les plaques rouges recouvertes de squames d'un blanc argenté apparaissent habituellement

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

sur les coudes, les genoux et le cuir chevelu, mais peuvent également survenir sur le visage, la paume des mains, la plante des pieds, le torse ou la région génitale. Selon l'endroit où les lésions sont situées ainsi que leur étendue, le psoriasis peut représenter une source d'inconfort, être embarrassant, douloureux et invalidant, ce qui peut nuire au sommeil, aux activités quotidiennes, à la vie sociale ainsi qu'à l'intimité des patients. Les personnes atteintes d'une forme de psoriasis modérée ou grave rapportent souvent avoir une perte d'estime de soi et des symptômes dépressifs. Par conséquent, les patients témoignent d'un besoin de nouvelles thérapies qui élimineraient complètement les plaques. Certains ayant reçu du risankizumab pendant un essai clinique mentionnent que cet agent biologique peut éliminer complètement ou presque complètement les lésions associées au psoriasis en plaques et qu'il est bien toléré. Selon eux, le risankizumab répondrait au besoin pressenti.

Besoin de santé

Plusieurs agents biologiques sont actuellement inscrits sur les listes pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave. Le choix de l'agent est guidé, entre autres, par la présence de comorbidités de même que par ses caractéristiques, telles que la fréquence ou la voie d'administration. Malgré la diversité de l'arsenal thérapeutique, il y a toujours une proportion de patients gravement atteints dont la maladie est résistante à tout traitement. La chronicité du psoriasis et la perte d'efficacité à long terme des agents biologiques font qu'un nouveau médicament, doté d'un mécanisme d'action différent, bien toléré, efficace sur la symptomatologie et qui améliore la qualité de vie, est toujours recherché. Le risankizumab représenterait un choix supplémentaire pour le traitement du psoriasis en plaques.

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 du risankizumab est démontrée pour le traitement du psoriasis en plaques de forme modérée à grave.

Motifs de la position unanime

- Le risankizumab est plus efficace que l'ustekinumab pour atteindre les réponses PASI90 et PASI100, de même que pour obtenir la disparition ou la quasi-disparition des lésions selon l'échelle sPGA.
- Les réponses au risankizumab se sont maintenues sur une période allant jusqu'à 52 semaines.
- Comparativement à l'ustekinumab, davantage de patients ont rapporté un score de 0 ou 1 au DLQI avec le risankizumab, ce qui indique une meilleure qualité de vie.
- Le risankizumab est bien toléré et présente un profil d'effets indésirables semblable à celui de l'ustekinumab et du placebo.
- Le risankizumab est considéré comme ayant une efficacité et une innocuité similaires à celles du brodalumab, de l'ixékizumab et du sécukinumab.
- Plusieurs options de traitements biologiques sont actuellement inscrites sur les listes. Le risankizumab représenterait un choix supplémentaire pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave.

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

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

Le prix de vente garanti d'une seringue préremplie contenant 75 mg de risankizumab est de 2 467,50 \$. Son coût de traitement, à raison d'une injection de 150 mg aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines, est de 24 675 \$ la première année et de 22 208 \$ les années subséquentes. Il est supérieur à celui des autres agents biologiques la première année (15 776 \$ à 23 175 \$), à l'exception de celui de l'ixékizumab (25 823 \$) et de l'étanercept lorsqu'il est administré deux fois par semaine (37 365 \$). Son coût de traitement dans les années subséquentes est également supérieur à celui des autres agents biologiques (12 818 à 19 747 \$), à l'exception de celui de l'étanercept administré deux fois par semaine (37 365 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité différentiel du risankizumab, comparativement à l'ustekinumab, pour le traitement du psoriasis en plaques de forme modérée à grave. Une analyse alternative comparant le risankizumab aux autres agents biologiques inscrits sur les listes de médicaments est aussi effectuée. De fait, le fabricant a privilégié un modèle pharmacoéconomique qui intègre une efficacité différentielle du risankizumab comparativement aux autres agents biologiques, à partir des données d'efficacité des études cliniques UltIMMa-1 et UltIMMa-2 ainsi que de la méta-analyse en réseau précitée.

L'INESSS a une appréciation différente de celle du fabricant en ce qui a trait aux résultats portant sur l'efficacité relative des agents. Il retient plutôt la conclusion que le risankizumab présente une efficacité et une innocuité similaires à celles des antagonistes de l'IL-17 (brodalumab, ixékizumab et sécukinumab), en s'appuyant sur les conclusions de la méta-analyse en réseau, des données évaluées antérieurement et de l'avis des experts. Ainsi, une analyse de minimisation des coûts comparant le risankizumab à ces agents est jugée appropriée. Un scénario alternatif incluant l'infliximab a été effectué puisque, en raison de la variation des résultats des différentes analyses de la méta-analyse en réseau, la supériorité du risankizumab sur celui-ci est incertaine. Ainsi, bien que sa voie d'administration se distingue des autres produits, l'infliximab peut également représenter un comparateur d'intérêt, en raison de son efficacité qui pourrait être semblable à celle des agents biologiques retenus par l'INESSS. Par ailleurs, l'analyse de l'INESSS est réalisée spécifiquement chez les patients atteints du psoriasis en plaques de forme grave.

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

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le risankizumab à certains agents biologiques pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave (INESSS)

Médicament	Coût de traitement annuel ^a		Parts de marché ^c
	Première année	Années subséquentes ^b	
Risankizumab	24 915 \$	22 400 \$	s. o.
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE (ANTI-IL-17)			
Coût moyen pondéré	24 320 \$	19 314 \$	s. o.
Brodalumab	18 087 \$	17 394 \$	0 % ^d
Ixékizumab	26 591 \$	20 371 \$	16 %
Sécukinumab	23 895 \$	19 116 \$	84 %
SCÉNARIO ALTERNATIF (ANTI-IL 17 ET INFLIXIMAB)			
Coût moyen pondéré	23 814 \$	18 932 \$	s. o.
Brodalumab	18 087 \$	17 394 \$	0 % ^d
Ixékizumab	26 591 \$	20 371 \$	15 %
Sécukinumab	23 895 \$	19 116 \$	79 %
Infliximab	16 160 \$ ^e	13 154 \$ ^e	6 %

s. o. : Sans objet.

a Il inclut le coût des services professionnels du pharmacien et de la marge bénéficiaire du grossiste.

b Le coût de traitement des années subséquentes est calculé en effectuant la moyenne du coût annuel sur les années 2 et 3.

c Les parts de marché sont estimées à partir des données de facturation de la RAMQ sur la période du 1^{er} février 2018 au 31 janvier 2019.

d Les parts de marché du brodalumab sont nulles, car cet agent est inscrit sur les listes seulement depuis février 2019.

e Un poids corporel moyen de 80 kg est retenu pour calculer ce coût.

Il ressort de cette analyse que le coût de traitement au risankizumab est supérieur de 595 \$ la première année et de 3 086 \$ les années subséquentes, par rapport au coût moyen pondéré de ses comparateurs. Selon le scénario alternatif incluant l'infliximab, le coût de traitement du risankizumab est supérieur de 1 101 \$ la première année et de 3 468 \$ les années subséquentes, par rapport au coût moyen pondéré de ses comparateurs. Notons par ailleurs que les parts de marché de l'infliximab n'excluent pas celles de Remicade^{MC}.

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

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement du risankizumab pour le traitement du psoriasis en plaques de forme modérée à grave. Elle repose notamment sur des données épidémiologiques, des écrits scientifiques ainsi que sur des 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 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre de personnes à traiter (3 ans)	■, ■, ■	s. o.
Nombre d'ordonnances standardisées (3 ans)	s. o.	15 656, 17 824, 19 921
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché du risankizumab (3 ans)	■ %, ■ %, ■ %	4 %, 10 %, 15 %
Provenance des parts de marché	L'ensemble des agents biologiques (à l'exclusion de l'infliximab)	L'ensemble des agents biologiques ^a
COÛT DES TRAITEMENTS		
Coût moyen du risankizumab par patient	22 208 \$ ^b	23 030 \$ ^c

s. o. : Sans objet.

- a Selon l'INESSS, le risankizumab irait chercher des parts de marché à l'ensemble des agents biologiques, dans des proportions égales aux parts occupées par ces derniers chez les patients nouvellement traités ou qui changent de médicament biologique.
- b Calculé à partir des première et deuxième années de traitement. Ce coût n'inclut pas celui des services professionnels du pharmacien ni la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Calculé à partir des trois premières années de traitement. Ce coût n'inclut pas celui des services professionnels du pharmacien ni la marge bénéficiaire du grossiste.

Selon le fabricant, le traitement de ■ patients engendrerait au cours des trois prochaines années des coûts additionnels de l'ordre de ■ \$ sur le budget de la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Il a toutefois modifié un ensemble de valeurs. Les changements présentés plus bas ont le plus d'effet sur les résultats :

- Population admissible au traitement : À l'instar des autres agents biologiques remboursés, il est supposé que seuls les patients atteints d'une forme grave de psoriasis en plaques seraient admissibles. De plus, pour estimer cette population, l'INESSS retient plutôt une approche basée sur des ordonnances standardisées calculées à partir des données de facturation de la RAMQ. Cette modification réduit les coûts anticipés.
- Parts de marché du risankizumab : Selon les experts, les parts de marché présumées par le fabricant seraient surestimées, étant donné le grand nombre d'options disponibles sur les listes de médicaments. Ce changement diminue l'impact budgétaire.
- Provenance des parts de marché : Elles proviendraient de l'ensemble des agents biologiques, et ce, dans des proportions égales aux parts occupées par ces derniers chez les patients nouvellement traités ou qui changent de médicament biologique. Notons que, dans cette population, les antagonistes de l'IL-17 sont majoritairement utilisés. Cette modification augmente les coûts anticipés sur le budget de la RAMQ.

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

Impacts budgétaires de l'inscription de Skyrizi^{MC} à la Liste des médicaments pour le traitement d'une forme grave du psoriasis en plaques (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^a	1 202 661 \$	3 420 660 \$	5 734 644 \$	10 357 965 \$
Nombre d'ordonnances	627	1 782	2 988	5 397
IMPACT NET^b				
RAMQ	120 008 \$	369 513 \$	632 260 \$	1 121 781 \$
Analyse de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles ^c			847 766 \$
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés ^d			1 432 744 \$

a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Les estimations tiennent compte de parts de marché du risankizumab plus faibles (3 %, 8 %, 11 %).

d Les estimations tiennent compte de parts de marché du risankizumab plus élevées (5 %, 13 %, 19 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts additionnels de 1,1 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant l'inscription du risankizumab sur les listes.

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 le risankizumab sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave.

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

Motifs de la position unanime

- Le risankizumab est plus efficace que l'ustekinumab pour réduire la symptomatologie du psoriasis en plaques, notamment pour faire disparaître complètement ou presque complètement les lésions cutanées.
- Les réponses au traitement se sont maintenues sur une période allant jusqu'à 52 semaines.
- Le profil d'innocuité du risankizumab ressemble à celui de l'ustekinumab et du placebo.
- Le risankizumab est considéré comme ayant une efficacité et une innocuité similaires à celles du brodalumab, de l'ixékizumab et du sécukinumab.
- Étant donné la disponibilité de plusieurs autres médicaments remboursés pour le psoriasis de forme grave, cet agent représenterait tout au plus une option de traitement additionnelle.
- Comparativement au brodalumab, à l'ixékizumab et au sécukinumab, dont l'efficacité et l'innocuité sont jugées similaires, le coût de traitement du risankizumab est plus élevé. Ce dernier n'est donc pas efficient.
- Son inscription pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave entraînerait sur le budget de la RAMQ des coûts additionnels de l'ordre de 1,1 M\$ au cours des trois prochaines années.

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

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le remboursement du risankizumab pour le traitement du psoriasis en plaques de forme grave constituerait une décision responsable, juste et équitable, si une indication de paiement est ajoutée à la section des médicaments d'exception et si le fabricant participe à l'atténuation du fardeau économique.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Chaque réduction de 1 % du prix du risankizumab réduit de 103 580 \$ l'impact budgétaire net sur trois ans.
- Le guselkumab, autre inhibiteur de l'IL-23, a fait l'objet d'une recommandation en février 2018 ([INESSS 2018](#)). Advenant son remboursement, il deviendrait un comparateur pertinent. Selon la méta-analyse en réseau analysée précédemment, son efficacité serait semblable à celle du risankizumab. Considérant les données évaluées antérieurement et l'opinion des experts, leur innocuité serait également jugée comparable. Par conséquent, leur coût de traitement devrait être similaire. Enfin, advenant l'inscription du guselkumab, l'impact budgétaire du risankizumab estimé dans le présent avis diminuerait, puisque ces deux médicaments se partageraient le même marché.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Gordon K, Strobe RB, Lebwohl M, et coll.** Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet* 2018;392(10148) : 650-61.

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

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