Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

HADLIMA[MC] ET HADLIMA[MC] PUSHTOUCH[MC]

Traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques

Avis transmis au ministre en avril 2021

Marques de commerce : Hadlima et Hadlima PushTouch
Dénomination commune : Adalimumab
Fabricant : Merck
Forme : Solution injectable sous-cutanée (seringue et stylo)
Teneur : 50 mg/ml (0,8 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 Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques, si les conditions suivantes sont respectées.

Condition

- Médicament d'exception
- Atténuation du fardeau économique

Indications reconnues

♦ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave et de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
  - un facteur rhumatoïde positif pour la polyarthrite rhumatoïde seulement;
  - des érosions sur le plan radiologique;
  - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
  - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
  - une augmentation de la vitesse de sédimentation;

  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).

- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :

pour la polyarthrite rhumatoïde :

- le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;

pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde :

- le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
  ou
- la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 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 diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
  - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
  - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
  - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
  - un retour au travail.

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

Pour la polyarthrite rhumatoïde, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines. Cependant, après 12 semaines de traitement avec l'adalimumab en monothérapie, une autorisation pourra être donnée à raison de 40 mg par semaine.

Pour l'arthrite psoriasique de forme rhumatoïde, les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

♦ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
  et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, l'un des 2 agents doit être :
  - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;

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).

ou
- la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

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

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
  - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
  - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
  - une diminution de 0,20 du score de HAQ;
  - un retour au travail.

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

Les autorisations pour l'adalimumab sont données à raison de 40 mg aux 2 semaines.

♦ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est $\geq$ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale pour une période de 3 mois chacun n'a pas permis un bon contrôle de la maladie, à moins de contre-indication :

- Lors de la demande initiale, le médecin doit fournir les éléments suivants :
  - le score au BASDAI;
  - le degré d'atteinte fonctionnelle selon le BASFI (échelle de 0 à 10).

La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 5 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 diminution de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
    ou
  - une diminution de 1,5 point ou de 43 % sur l'échelle BASFI;
    ou
  - un retour au travail.

Les demandes de poursuite de traitement seront autorisées pour des périodes maximales de 12 mois.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données pour un maximum de 40 mg aux 2 semaines.

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

- pour le traitement de la maladie de Crohn intestinale modérée ou grave, toujours active malgré un traitement par les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs, à moins d'intolérance importante ou de contre-indication aux corticostéroïdes. L'essai d'un immunosuppresseur doit avoir été d'au moins 8 semaines.

  Lors de la demande initiale, le médecin devra mentionner l'immunosuppresseur utilisé ainsi que la durée du traitement. La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 3 mois qui comprend un traitement d'induction à raison de 160 mg initialement et de 80 mg à la deuxième semaine, suivi d'un traitement d'entretien à la dose de 40 mg aux deux semaines.

  Lors des demandes subséquentes, 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.

  Toutefois, si la condition médicale justifie d'augmenter la dose à 40 mg par semaine à partir de la 12^{e} semaine de traitement, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 3 mois. Après quoi, le médecin devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose, pour le renouvellement des autorisations subséquentes, d'une durée maximale de 12 mois.

- pour le traitement de la maladie de Crohn intestinale modérée ou grave, toujours active malgré un traitement par les corticostéroïdes, à moins d'intolérance importante ou de contre-indication aux corticostéroïdes, lorsque les immunosuppresseurs sont contre-indiqués, non tolérés ou qu'ils ont été inefficaces dans le passé lors d'un épisode similaire après un traitement combiné avec des corticostéroïdes.

  Lors de la demande initiale, le médecin devra préciser la nature de la contre-indication ou de l'intolérance ainsi que l'immunosuppresseur utilisé. La demande initiale sera autorisée pour une période maximale de 3 mois qui comprend un traitement d'induction à raison de 160 mg initialement et de 80 mg à la deuxième semaine, suivi d'un traitement d'entretien de 40 mg aux deux semaines.

  Lors des demandes subséquentes, 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.

  Toutefois, si la condition médicale justifie d'augmenter la dose à 40 mg par semaine à partir de la 12^{e} semaine de traitement, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 3 mois. Après quoi, le médecin devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose, pour le renouvellement des autorisations subséquentes, d'une durée maximale de 12 mois.

- pour le traitement des personnes atteintes d'une forme grave de psoriasis en plaques chronique :

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 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
  - 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 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.

Les autorisations pour l'adalimumab sont données pour une dose d'induction de 80 mg suivie d'un traitement d'entretien commençant la deuxième semaine à la dose de 40 mg aux deux semaines.

♦ pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave toujours, active malgré un traitement par les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication :

- en présence d'un score Mayo de 6 à 12 points;

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).

et

- en présence d'un sous-score endoscopique (du score Mayo) d'au moins 2 points.

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 diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %, ou une diminution du score Mayo partiel d'au moins 2 points;
  et
- un sous-score de rectorragie (du score Mayo) de 0 ou 1 point, ou une diminution de celui-ci d'au moins 1 point.

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

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] sont des médicaments biosimilaires de l'adalimumab, dont le produit de référence est Humira[MC]. L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui se lie de façon compétitive au facteur de nécrose tumorale alpha (TNFα), ce qui prévient la réponse inflammatoire. Humira[MC] est actuellement inscrit sur les listes des médicaments, sous certaines conditions, pour le traitement de plusieurs pathologies impliquant une réaction inflammatoire chronique, soit la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse et le psoriasis en plaques. Les indications d'Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] approuvées par Santé Canada sont les mêmes que celles d'Humira[MC]. Le fabricant demande que ces deux produits soient inscrits selon les mêmes indications de paiement que celles qui sont actuellement en vigueur pour Humira[MC]. D'autres biosimilaires d'adalimumab (Amgevita[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC] et Idacio[MC]) sont inscrits sur les listes de médicaments pour ces mêmes indications. Il s'agit de la première évaluation d'Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 8 mai 2018. Il vient confirmer qu'Hadlima[MC], Hadlima[MC] PushTouch[MC] et Humira[MC] sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les trois produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. La valeur thérapeutique d'Hadlima[MC]et Hadlima[MC] PushTouch[MC] est donc reconnue pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques.

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).

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de clinicien concernant Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC].

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

Le prix de vente garanti d'une seringue préremplie d'Hadlima[MC] ou d'un stylo auto-injecteur d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] à la teneur de 40 mg est de [redacted] $. À teneur équivalente (40 mg), il est supérieur à celui des autres biosimilaires d'adalimumab (471 $).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour objectif de comparer Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] à Humira[MC] sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Il ressort de cette analyse que les deux présentations d'Hadlima[MC] présentent un coût de traitement [redacted] à celui d'Humira[MC] pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques ([redacted] $ comparativement à [redacted] $).

Toutefois, suivant l'inscription des biosimilaires d'adalimumab sur la *Liste des médicaments* et la désinscription d'Humira[MC], l'INESSS considère que seuls Amgevita[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC] et Idacio[MC] constituent des comparateurs pertinents pour l'analyse. Toujours sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires, une analyse de minimisation des coûts en comparaison à ces quatre biosimilaires a été réalisée pour ces six indications. Ainsi, selon l'analyse effectuée par l'INESSS, le coût de traitement annuel en maintien avec Hadlima[MC] ([redacted] $) est supérieur à celui de ses comparateurs (12 881 $).

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)

L'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité lors du transfert des patients du produit de référence (Humira[MC]) vers Hadlima[MC] (*switch*). Les résultats d'une étude de phase III (Weinblatt 2018), réalisée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à grave montrent qu'il n'y a aucune différence cliniquement significative en termes d'efficacité, d'innocuité et d'immunogénicité chez les patients qui ont été transférés d'Humira[MC] à Hadlima[MC] comparativement à ceux qui ont reçu Hadlima[MC].

Puisque le dispositif du stylo auto-injecteur d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] diffère de celui d'Humira[MC] (SureClick[MC]), une formation du patient par un professionnel de la santé est nécessaire lors des transferts vers Hadlima[MC] pour favoriser un usage optimal de ce stylo.

Il convient de mentionner que les avis d'experts provenant d'une consultation antérieure sont à l'effet que le recours à un nombre restreint de biosimilaires devrait être privilégié afin de minimiser les risques d'erreurs et faciliter la gestion des stocks. Toutefois, les caractéristiques spécifiques (présence ou non de citrate ou d'acide citrique, formats disponibles, présence ou non de latex) des biosimilaires d'adalimumab ainsi que la volonté de minimiser le nombre de transferts entre ces formulations pourraient amener certains établissements à recourir à plus d'une formulation.

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).

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse est soumise par le fabricant visant à évaluer l'impact sur le budget de la RAMQ de l'inscription d'Hadlima[MC] et d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques. Elle repose notamment sur des données provenant de la base de données *RxDynamics* d'*IQVIA*[MC] ainsi que sur différents postulats. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Patients admissibles	Patients naïfs et expérimentés à l'adalimumab	Nouveaux patients recevant de l'adalimumab
Nombre total d'ordonnances standardisées sur 30 jours (sur 3 ans)	[redacted], [redacted] et [redacted]	s. o.
Proportion de ces ordonnances associées aux patients naïfs[a]	[redacted] à [redacted] %	s. o.
Nombre cumulatif d'ordonnances standardisées (sur 3 ans)[a] pour les patients		
Naïfs ou nouveaux[b]	[redacted], [redacted] et [redacted]	8 215, 17 758 et 24 476
Expérimentés	[redacted], [redacted] et [redacted]	s. o.
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché cumulatives d'Hadlima[MC] ou d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] parmi les patients		
Naïfs ou nouveaux[c]	[redacted] %	20, 20 et 20 %
Expérimentés	[redacted], [redacted] et [redacted] %	s. o.
Provenance des parts de marché	Humira[MC]	Amgevita[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC] et Idacio[MC]
COÛT DES TRAITEMENTS		
Coût par ordonnance[d]		
Hadlima[MC] ou Hadlima[MC] PushTouch[MC]	[redacted] $	[redacted] $
Humira[MC]	[redacted] $	s. o.
Amgevita[MC]	s. o.	991 $
Hulio[MC]	s. o.	991 $
Hyrimoz[MC]	s. o.	991 $
Idacio[MC]	s. o.	991 $

s. o. : Sans objet.

a Cette proportion varie en fonction de l'indication.

b Le fabricant présente un nombre d'ordonnances standardisées de 30 jours. Pour l'INESSS, le nombre total d'ordonnances standardisées de 28 jours chez les nouveaux patients recevant de l'adalimumab est estimé à partir d'une projection des données de facturation de la RAMQ, s'échelonnant de janvier 2017 à septembre 2020. Ces estimations tiennent compte d'un taux d'abandon annuel du traitement par les patients ainsi que d'un ajustement du nombre d'ordonnances en fonction de la persistance thérapeutique.

c Pour l'analyse du fabricant et de l'INESSS, respectivement.

d Le fabricant présente un coût par ordonnance standardisée de 30 jours alors que l'INESSS présente quant à lui un coût par ordonnance standardisée de 28 jours.

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 le fabricant, des économies de [redacted] $ sur 3 ans sont à prévoir sur le budget de la RAMQ, en se basant sur l'hypothèse selon laquelle [redacted] ordonnances standardisées de 30 jours d'Hadlima[MC] et d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] seraient remboursées au cours de ces années pour ces indications.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a modifié quelques hypothèses et celles ayant le plus d'effet sur les résultats sont détaillées ci-dessous :

- Patients admissibles : Le fabricant émet l'hypothèse qu'une proportion de patients actuellement traités par Humira[MC] changerait pour Hadlima[MC] ou Hadlima[MC] PushTouch[MC]. De son côté, l'INESSS considère plutôt que les patients traités par Humira[MC] continueraient de le prendre et que seuls les patients commençant un traitement d'adalimumab seraient admissibles.
- Marché et traitements comparateurs : Actuellement, quatre biosimilaires d'adalimumab sont inscrits sur les listes des médicaments pour ces indications. Cependant, puisque leur inscription est très récente, le recul est insuffisant pour dégager une tendance du remboursement propre à chacun. Ainsi, en l'absence de telles statistiques de facturation, il est estimé dans l'analyse de l'INESSS que le marché des patients débutant un traitement d'adalimumab serait réparti de façon équivalente entre les biosimilaires disponibles, tant dans le scénario *statu quo* que dans le scénario suivant le remboursement d'Hadlima[MC]. Ainsi, des parts de marché de 20 % sont estimées pour Hadlima[MC] au cours des 3 années suivant son remboursement.

Impacts budgétaires de l'inscription d'Hadlima[MC] et d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ[a]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Nombre d'ordonnances[b]	1 643	3 552	4 895	10 090[c]
IMPACT NET[d]				
RAMQ	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles[e]			[redacted] $
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés[f]			[redacted] $

a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
b Le nombre total d'ordonnances par indication reconnue pour le paiement est réparti comme suit : polyarthrite rhumatoïde (38 %), arthrite psoriasique (7 %), spondylarthrite ankylosante (13 %), maladie de Crohn (29 %), colite ulcéreuse (6 %) et psoriasis en plaques (7 %).
c Ce nombre correspond à 20 180 seringues préremplies d'Hadlima[MC] ou de stylos auto-injecteurs d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] à la teneur de 40 mg.
d Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
e Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une diminution de 25 % du nombre total attendu d'ordonnances standardisées d'adalimumab (6 661, 13 319 et 18 357 sur 3 ans).
f Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation de 25 % du nombre total attendu d'ordonnances standardisées d'adalimumab (10 268, 22 197 et 30 594 sur 3 ans).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts de [redacted] $ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant l'inscription d'Hadlima[MC] et d'Hadlima[MC] PushTouch[MC] pour le traitement de ces indications. Cela repose sur l'hypothèse selon laquelle l'équivalent de 10 090 ordonnances standardisées seraient remboursées au cours de ces années.

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).

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme qu'Hadlima[MC], Hadlima[MC] PushTouch[MC] et Humira[MC] sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC] représenteraient des options de traitements additionnelles pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn, de la colite ulcéreuse et du psoriasis en plaques.
- Pour des bénéfices de santé jugés comparables, le coût de traitement par Hadlima[MC] est supérieur au coût de ses comparateurs, les biosimilaires d'adalimumab, ce qui en fait une alternative non efficiente.
- Des coûts de [redacted] $ pourraient s'ajouter sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant son remboursement pour les six indications demandées.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Une fois son évaluation complétée, l'INESSS a été informé d'un nouveau prix de vente pour Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[MC]. Ce dernier est de 471,27 $, soit identique au prix de vente garanti de Amgevita[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC] et Idacio[MC].
- En février 2020, l'INESSS a transmis à la ministre une recommandation de modification des indications reconnues sur les listes des médicaments des agents biologiques indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques, dont Humira[MC] (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 des biosimilaires de l'adalimumab, y compris Hadlima[MC] et Hadlima[MC] PushTouch[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~~
        - 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

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 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~~ **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.
(…)

- Advenant cette précédente modification de l'indication reconnue de l'adalimumab, les conclusions économiques de la présente évaluation ne seraient pas modifiées.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **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/Agents_biologiques_2020_02.pdf
- **Weinblatt ME, Baranauskaite A, Dokoupilova E, et coll.** Switching from reference adalimumab to SB5 (Adalimumab Biosimilar) in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2018;70(6):832–40.

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

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 (mars 2021)

Marque de commerce	**Humira**[MC]		**Amgevita**[MC]		**Hadlima**[MC] **et Hadlima**[MC] **PushTouch**[MC]		**Hulio**[MC]		**Hyrimoz** [MC]		**Idacio**[MC]	
Fabricant	AbbVie		Amgen		Merck		BGP		Sandoz		Fresenius	
Formats disponibles – Teneur 50 mg/ml												
Présentation	Seringue préremplie	Stylo (SureClick)	Seringue préremplie	Stylo (SureClick)	Seringue préremplie	Stylo (PushTouch)	Seringue préremplie	Stylo (Ypsomate	Seringue préremplie	Stylo (Sensoready	Seringue préremplie	Stylo
40 mg (0,8 ml)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie			✓						✓			
Formulation[a]												
	Avec citrate de sodium et acide citrique		Sans citrate		Avec citrate de sodium et acide citrique		Sans citrate		Avec acide citrique		Avec citrate de sodium et acide citrique	
Indications de paiement évaluées												
	APso, CU, MC, SA PAR, PSO		**AJIP,** APso, CU, MC,SA PAR, PSO		APso, CU, MC, SA PAR, PSO		**AJIP,** APso, CU, MC, SA PAR, PSO		APso, CU, MC, SA PAR, PSO		APso, CU, MC, SA PAR, PSO	
Présence de latex ou d'un dérivé du latex[b]												
	Non		Oui (capuchon d'aiguille)		Non		Non		Non		Non	
Prix unitaire[c]												
40 mg (0,8 ml)	714,24 $		471,27 $	471,27 $	[redacted] $	[redacted] $	471,27 $	471,27 $	471,27 $	471,27 $	s. o.	471,27 $
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie	s. o.		235,64 $	s. o.	s. o.		s. o.		235,64 $	s. o.	s. o.	s. o.

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

a En lien avec des problèmes de douleur et d'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 tirés de la *Liste des médicaments* du 3 mars 2021 ou prix soumis par le fabricant.

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).