

HUMIRA^{MC} – Colite ulcéreuse

FÉVRIER 2018

Marque de commerce : Humira

Dénomination commune : Adalimumab

Fabricant : AbbVie

Forme : Solution injectable sous-cutanée (Seringue et stylo)

Teneur : 50 mg/ml (0,8 ml)

Avis d'ajout d'une indication reconnue aux listes des médicaments– Médicament d'exception – 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 au ministre d'ajouter une indication reconnue à Humira^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse, si la condition suivante est respectée et selon l'indication reconnue pour le paiement proposée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique visant à rendre acceptable son coût.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ 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;
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.

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).

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

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humain recombinant qui se lie compétitivement au facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), ce qui prévient la réponse inflammatoire. Il est, entre autres, indiqué pour « traiter les adultes atteints de colite ulcéreuse modérément à fortement évolutive qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante ou qui présentent une intolérance à un traitement classique, y compris un traitement par des corticostéroïdes, l'azathioprine et (ou) la 6-mercaptopurine (6-MP) ». L'adalimumab est présentement inscrit sur les listes à la section des médicaments d'exception, pour le traitement de certaines conditions. Actuellement, deux agents biologiques sont inscrits à certaines conditions pour le traitement de la colite ulcéreuse, soit l'infliximab (Inflixtra^{MC}) et le vedolizumab (Entyvio^{MC}). Il s'agit de la quatrième évaluation d'Humira^{MC} pour le traitement de cette condition par l'INESSS.

BREF HISTORIQUE

Juin 2014 [Avis de refus – Valeur thérapeutique](#)
Octobre 2014 [Avis de refus – Valeur thérapeutique](#)
Octobre 2016 [Avis de refus – Valeur thérapeutique](#)

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Évaluations antérieures

La valeur thérapeutique de l'adalimumab pour le traitement de la colite ulcéreuse active, d'intensité modérée à grave, n'a pas été reconnue antérieurement. Cela était principalement basé sur les études ULTRA 1 et ULTRA 2 (Reinisch 2011, Sandborn 2012), deux essais multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlés par placebo, d'une durée de 8 semaines et 52 semaines, respectivement. Les résultats à huit semaines indiquent que l'adalimumab est plus efficace qu'un placebo pour induire une rémission clinique, mais l'ampleur de ces résultats a été jugée modeste. L'INESSS était préoccupé par une discordance entre les résultats des études ULTRA 1 et ULTRA 2 en ce qui concerne la réponse clinique et la guérison de la muqueuse à huit semaines. Les résultats observés dans l'étude ULTRA 2 sont en faveur de l'adalimumab pour ces deux paramètres, tandis que ceux de l'étude ULTRA 1 n'accordent pas de bénéfices à ce traitement comparativement au placebo. En outre, les résultats issus d'ULTRA 2 à la semaine 52 indiquent que l'adalimumab est plus efficace qu'un placebo pour maintenir la rémission clinique, la réponse clinique et la guérison de la muqueuse.

Par la suite, les études de Colombel (2014), Ma (2013) et Sandborn (2016) ont été analysées, mais n'ont pas permis de répondre aux préoccupations concernant l'efficacité de l'adalimumab lors de l'induction.

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 de nouvelles données

Parmi les données soumises pour la présente évaluation, la publication de Travis (2017) et l’affiche de Sandborn (2017) ont été retenues.

Étude de Travis

Il s’agit d’une étude observationnelle, prospective, multicentrique, à devis ouvert et sans groupe comparateur, d’une durée de 26 semaines. Elle a pour but d’évaluer l’efficacité de l’adalimumab chez 463 patients âgés de 18 à 75 ans et atteints de colite ulcéreuse modérée à grave. Les patients devaient avoir présenté du sang dans les selles dans les 7 jours précédant l’inclusion, avoir un score de 2 points ou plus au *Physician’s Global Assessment* (PGA) ainsi qu’un score de 45 points ou moins au *Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire* (SIBDQ). Ils ont reçu de l’adalimumab à la dose de 160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2 puis 40 mg toutes les deux semaines. À partir de la semaine 8, l’adalimumab pouvait être administré toutes les semaines selon certaines conditions. Les paramètres d’évaluation incluent notamment la réponse clinique, la rémission clinique et la variation du score SIBDQ. La réponse clinique est définie par une diminution de deux points ou plus du score *Simple Clinical Colitis Activity Index* (SCCAI) par rapport à la valeur initiale, alors que la rémission clinique est définie par un score SCCAI de deux points ou moins. Les principaux résultats permettant d’évaluer l’effet du traitement sur l’induction à huit semaines sont les suivants :

- La proportion de patients ayant présenté une réponse clinique est de 79 %.
- La proportion de patients ayant présenté une rémission clinique est de 49 %.
- La variation moyenne du score SIBDQ par rapport à la valeur initiale est de 15,4 points.

Cette étude est de faible niveau de preuve puisqu’elle est observationnelle, à devis ouvert et sans groupe comparateur. La réponse et la rémission clinique sont des paramètres d’évaluation adéquats puisqu’ils font partie des objectifs de traitement en pratique clinique. Toutefois, ils sont normalement définis selon le score Mayo plutôt qu’à partir du score SCCAI. Quoique ce dernier soit plus subjectif, il est considéré comme acceptable dans le contexte de cette étude en situation de vie réelle. Par ailleurs, le score SIBDQ est un outil reconnu et validé en colite ulcéreuse pour évaluer la qualité de vie. Ce paramètre est pertinent puisqu’il s’agit d’une maladie symptomatique qui affecte la qualité de vie des patients. De plus, les paramètres d’évaluation ont été évalués à huit semaines de traitement, ce qui est approprié pour apprécier l’effet de l’adalimumab sur l’induction.

À huit semaines de traitement, les résultats indiquent que l’adalimumab permet d’obtenir une réponse et une rémission clinique pour une proportion notable de patients. Bien qu’il soit difficile de juger de l’ampleur de l’effet en raison de l’absence de traitement comparateur, l’effet du traitement paraît cliniquement significatif. Par ailleurs, l’amélioration du score SIBDQ l’est également puisqu’elle excède le seuil de signification clinique de neuf points. De plus, les bénéfices observés à la semaine 8 tendent à se maintenir jusqu’à la semaine 26.

Affiche de Sandborn (2017)

Elle présente des données supplémentaires de l’étude de Sandborn (2016). Rappelons que cette dernière est un essai rétrospectif effectué aux États-Unis, qui a pour but de comparer l’efficacité de l’adalimumab par rapport à celle de l’infliximab chez des patients n’ayant jamais reçu d’inhibiteur du TNF α . Les paramètres d’évaluation rapportés dans Sandborn (2016) portent notamment sur la rémission

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).

clinique, les saignements rectaux et le nombre de selles, et ce, après 6 mois de traitement. Les résultats tendent à montrer que l'adalimumab et l'infliximab ont une efficacité similaire quant à ces paramètres.

Des résultats concernant ces mêmes paramètres sont présentés dans l'affiche à différentes semaines, dont les semaines 8 et 12, ce qui permet d'apprécier les bénéfices du traitement sur l'induction. Bien que cette étude soit de faible niveau de preuve et qu'elle présente certaines limites, elle tend à montrer qu'il n'y a pas de différence entre l'adalimumab et l'infliximab aux semaines 8 et 12 pour les paramètres évaluant la rémission clinique, les saignements rectaux et la proportion de patients ayant un nombre de selles normales.

En résumé, les résultats de l'étude de Travis et les données supplémentaires de l'étude de Sandborn (2016) témoignent des effets cliniques bénéfiques de l'adalimumab lors de l'induction chez des patients atteints de colite ulcéreuse modérée à grave. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de l'étude ULTRA 2, qui montrent que l'adalimumab permet d'induire une rémission clinique, une réponse clinique et une guérison de la muqueuse à huit semaines.

Besoin de santé

La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire chronique qui évolue par poussées entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues. Son traitement a pour objectif de réduire l'inflammation, de permettre une guérison de la muqueuse, d'induire et de maintenir une réponse et une rémission cliniques. Les patients atteints de colite ulcéreuse active, d'intensité modérée à grave, peuvent être traités à l'aide de préparations d'acide 5-aminosalicylique, d'immunosuppresseurs ou de corticostéroïdes oraux. Actuellement, les patients qui ne répondent pas au traitement standard peuvent recevoir de l'infliximab ou du vedolizumab. Puisque ceux-ci s'administrent par voie intraveineuse, une option thérapeutique qui s'utilise par voie sous-cutanée est souhaitable chez certains patients pour qui cette voie d'administration est contraignante. L'adalimumab pourrait donc être un choix supplémentaire. L'ensemble des données évaluées montrent que ce dernier pourrait donc combler un besoin de santé, particulièrement chez les patients qui préfèrent un médicament par voie sous-cutanée.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que l'adalimumab satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement de la colite ulcéreuse.

Motifs de la position unanime

- Les nouvelles données analysées témoignent des effets cliniques bénéfiques de l'adalimumab lors de l'induction. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de l'étude ULTRA 2, qui montrent que l'adalimumab permet d'induire une rémission clinique, une réponse clinique et une guérison de la muqueuse à huit semaines.
- L'adalimumab est efficace pour le maintien.
- Les données évaluées indiquent que l'adalimumab pourrait combler un besoin de santé, particulièrement chez les patients pour qui une voie d'administration sous-cutanée est souhaitable.

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 fiole de 40 mg d'adalimumab est de 714,24 \$. Son coût de traitement est de 21 427 \$ pour la première année et de 18 570 \$ par année subséquente. Ils sont supérieurs à ceux de l'infliximab (16 800 \$ et 14 700 \$, respectivement) et inférieurs à ceux du vedolizumab (26 320 \$ et 23 030 \$, respectivement). À partir de la huitième semaine, la posologie de l'adalimumab peut être augmentée à 40 mg par semaine, ce qui augmente le coût annuel de traitement à 37 140 \$. Il est supérieur à celui de l'infliximab, lorsque la dose de celui-ci est accrue (25 725 \$).

Sur le plan pharmacoéconomique, deux analyses non publiées ont été soumises par le fabricant. La première, une analyse coût-utilité, a entre autres pour objectif d'estimer le ratio incrémental de l'adalimumab en ajout au traitement standard, comparativement à ce dernier seul, pour le traitement des personnes souffrant de colite ulcéreuse d'intensité modérée à grave, qui n'ont pas obtenu une réponse adéquate avec le traitement standard et qui peuvent, au préalable, avoir reçu un traitement avec un inhibiteur du TNF α . Toutefois, en accord avec les similarités d'efficacité et d'innocuité entre l'adalimumab et l'infliximab montrées par les données de l'étude de Sandborn (2016), l'INESSS privilégie un devis d'analyse de minimisation des coûts. Par conséquent, l'analyse coût-utilité n'est pas retenue.

La deuxième analyse soumise est une analyse de minimisation des coûts. Elle a pour objectif de comparer le coût de traitement de l'adalimumab à celui de l'infliximab et du golimumab. Le fabricant fonde cette analyse sur la base d'une efficacité et d'une innocuité similaires, expliquées par un effet de classe entre ces produits. Elle est effectuée selon la perspective du système public de soins de santé et de services sociaux et un horizon temporel d'un an. Il en ressort que le coût de traitement annuel de l'adalimumab (■ \$) est ■■■■■ à celui de l'infliximab (■ \$) et du golimumab (■ \$).

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est un devis adéquat pour répondre à la question pharmacoéconomique posée. Elle repose sur l'hypothèse d'une efficacité similaire entre l'adalimumab et l'infliximab, sur la base des données de l'étude Sandborn (2016). Par ailleurs, selon ces dernières, rien ne porte à croire que les patients sous adalimumab requerraient un ajustement de dose moins fréquent que ceux sous infliximab. Le golimumab ne peut pas être considéré comme un comparateur adéquat, parce qu'il n'est pas inscrit sur les listes.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant l'adalimumab à l'infliximab (INESSS)

	Coût de traitement annuel selon une perspective sociétale ^{a,b}	
	Première année	Années subséquentes
Adalimumab	21 427 \$ à 37 140 \$	18 570 \$ à 37 140 \$
Infliximab	17 498 \$ à 25 373 \$	15 311 \$ à 26 336 \$

a Les coûts considérés sont ceux en médicaments et en perte de productivité liée à la perfusion de l'infliximab.

b L'utilisation de la perspective d'un ministère de la santé et des services sociaux, où seuls les coûts en médicaments sont considérés, résulte en une augmentation du différentiel de coûts en défaveur de l'adalimumab par rapport à l'infliximab.

Il appert que l'adalimumab générerait des dépenses supplémentaires annuelles comprises entre 3 259 \$ et 11 767 \$ par patient en comparaison à l'infliximab, selon la posologie retenue et la perspective sociétale. L'écart de coût est plus important lorsque la perspective d'un système public de soins de santé et de services sociaux est considérée. De surcroît, le vedolizumab serait un comparateur adéquat; toutefois, en l'absence de données d'efficacité et d'innocuité comparatives avec l'adalimumab, l'INESSS ne peut se prononcer quant à son efficience par rapport à ce dernier. Ainsi, l'INESSS juge que

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).

l'adalimumab n'est pas une stratégie efficace pour le traitement des personnes atteintes de colite ulcéreuse modérée à grave.

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)

Conséquences sur l'usage des corticostéroïdes oraux

Malgré l'optimisation du traitement standard, il est possible que la maladie demeure active et que le sevrage des corticostéroïdes soit impossible. Il est connu que leur usage, particulièrement s'ils sont prescrits à fortes doses ou pendant longtemps, s'accompagne d'effets indésirables et de complications. Parmi les plus sérieux figure la survenue des fractures. Dans l'étude ULTRA 2, il a été démontré que l'adalimumab permet une rémission accompagnée d'une diminution des corticostéroïdes oraux. Or, l'INESSS juge que l'arrêt des corticostéroïdes est un objectif important.

Conséquences sur l'emploi

Il est démontré que les personnes atteintes de colite ulcéreuse s'absentent plus fréquemment du travail que la population en général (Neovius 2013). De l'avis des experts consultés, ces personnes peuvent perdre leur emploi, car la nature de leur travail peut impliquer que l'employeur ne peut tolérer leurs absences répétées ou leur présentéisme. De plus, certains patients sont dans l'obligation d'abandonner un emploi bien rémunéré, de réorienter leur carrière ou de prendre une retraite anticipée. Il est possible que l'adalimumab ait un effet favorable concernant ces conséquences.

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire du remboursement de l'adalimumab pour le traitement des personnes atteintes de colite ulcéreuse d'intensité 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		
Prévalence de la colite ulcéreuse au Canada	0,2112 %	s.o.
Proportion avec une intensité modérée à grave	■ %	s.o.
Proportion de patients atteints de colite ulcéreuse admissibles à un agent biologique (3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	s.o.
Proportion de bénéficiaires de la RAMQ	■ %	s.o.
Projection du nombre de patients nouvellement traités pour une colite ulcéreuse (3 ans) ^a	s.o.	87, 65 et 48
Nombre de personnes à traiter (3 ans) ^a	■, ■ et ■	463, 528 et 576
Marché et traitements comparateurs		
Répartition actuelle des parts de marché concernant les nouveaux patients	Infliximab	70 % infliximab 30 % vedolizumab
Parts de marché de l'adalimumab (3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	35 %, 35 % et 35 %
Provenance des parts de marché	Infliximab	Infliximab
Considération de la mesure du patient d'exception	Oui	Non et oui
Coût des traitements		
Coût moyen par personne traitée avec l'adalimumab	■ \$ par année	Première année : 30 083 \$ Années subséquentes : 28 672 \$

s.o. : Sans objet.

a Le nombre de patients a été déterminé à partir des statistiques de facturation de la RAMQ, de 2015 à 2017.

Selon le fabricant, pour permettre le traitement de ■ patients, un impact budgétaire net sur trois ans de ■ \$ est estimé sur le budget de la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, un ensemble de valeurs a été modifié. Celles présentées plus bas ont le plus d'effet sur les résultats :

- Parts de marché de l'adalimumab : L'INESSS a considéré des parts de marché plus faibles que celles estimées par le fabricant, sur la base de l'opinion d'experts.
- Répartition actuelle des parts de marché concernant les nouveaux patients : Le fabricant a considéré que seul l'infliximab était actuellement disponible sur les listes. De son côté, l'INESSS a aussi considéré le vedolizumab.
- Considération de la mesure de patient d'exception : Pour un de ses scénarios de base, l'INESSS fait fi de cette mesure. Ainsi, pour les calculs, il considère que les patients qui recevront l'adalimumab par le biais de la mesure du patient d'exception n'engendreront aucun coût sur le budget de la RAMQ. Cela a un effet majeur sur les estimations, comparativement au scénario où la mesure est prise en compte.
- Coût moyen par personne traitée avec l'adalimumab : Il découle de l'hypothèse que 50 % des patients requerront une augmentation de la fréquence d'administration (hebdomadaire). Ce pourcentage provient de l'opinion d'experts. Puisqu'il est supérieur à celui retenu par le fabricant, il en est de même pour le coût annuel de traitement. Cela a un effet à la hausse sur les estimations.

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'ajout d'une indication de paiement reconnue à Humira^{MC} pour le traitement de la colite ulcéreuse modérée à grave (INESSS)

Scénario	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT^a				
RAMQ	6 323 488 \$	6 946 198 \$	7 405 669 \$	20 675 355 \$
Nombre de personnes	225	248	265	265 ^b
IMPACT NET^c				
RAMQ ^d	5 845 934 \$	6 001 245 \$	6 209 609 \$	18 056 788 \$
RAMQ ^e	244 899 \$	400 210 \$	608 573 \$	1 253 682 \$
Analyses de sensibilité ^d	Pour 3 ans, coûts les plus faibles ^f			17 519 497 \$
	Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^g			18 594 081 \$

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

b Le nombre total de personnes est basé sur l'hypothèse que certains patients poursuivent leur traitement d'une année à l'autre.

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

d La mesure du patient d'exception n'est pas considérée dans les calculs.

e La mesure du patient d'exception est considérée dans les calculs.

f Les estimations sont réalisées en considérant une diminution de 15 % des parts de marché de l'infliximab au profit de l'adalimumab.

g Les estimations sont réalisées en considérant une augmentation de 15 % des parts de marché de l'infliximab au détriment de l'adalimumab.

Selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts de 18,1 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant l'ajout d'une indication reconnue pour le paiement à l'adalimumab. Ces estimations se basent sur l'hypothèse que 265 patients seraient traités par ce médicament au cours de ces années. Toutefois, il convient de mentionner que la majorité de ces patients reçoivent actuellement l'adalimumab par le biais de la mesure du patient d'exception. Ainsi, si l'on considère les coûts générés par l'adalimumab dans le cadre de cette mesure pour le calcul de l'impact budgétaire net, il appert que l'ajout d'une indication générerait un coût supplémentaire d'environ 1,3 M\$ au cours des trois prochaines années.

Considérations particulières

L'INESSS est sensible aux éléments cités précédemment et juge important d'offrir une option additionnelle de traitement pour la colite ulcéreuse modérée à grave. Il est d'avis que, dans une perspective de justice distributive, le remboursement de l'adalimumab ne constituerait toutefois pas une décision responsable, juste et équitable, compte tenu du coût soumis par le fabricant. Il serait donc nécessaire que ce dernier participe à des mesures d'atténuation du fardeau économique.

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 qu'il est raisonnable d'ajouter une indication de paiement reconnue à Humira^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la colite ulcéreuse, si une mesure d'atténuation du fardeau économique visant à rendre le coût acceptable est mise en place. De plus, seule une indication reconnue s'avère un choix responsable.

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

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).

Motifs de la position unanime

- L'ensemble des données cliniques disponibles témoignent de l'efficacité de l'adalimumab pour le traitement de la colite ulcéreuse, que ce soit en induction ou en maintien.
- Les données analysées indiquent que l'adalimumab pourrait combler un besoin de santé, particulièrement chez les patients pour qui la voie d'administration sous-cutanée est souhaitable.
- Comparé à l'infliximab, l'adalimumab n'est pas efficient : il est plus coûteux pour une efficacité et une innocuité qui semblent similaires.
- L'ajout à ce produit d'une indication reconnue pour le paiement générerait des coûts supplémentaires de 18,1 M\$ sur le budget de la RAMQ au cours des trois prochaines années. Ces coûts seraient moins élevés si l'on considérait ceux engendrés par la mesure du patient d'exception.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Pour chaque baisse de prix de 1 % de l'adalimumab, le différentiel de coût de traitement par rapport à l'infliximab est diminué et l'impact budgétaire net sur trois ans est réduit de 206 754 \$.
- Le vedolizumab a fait l'objet d'un processus de négociation d'une entente d'inscription confidentielle entre le fabricant et l'Alliance pancanadienne pharmaceutique. Par conséquent, l'INESSS n'a pas été en mesure de tenir compte de son issue dans sa recommandation. De surcroît, il ne peut estimer l'effet d'une potentielle baisse de prix du vedolizumab puisqu'il n'est pas en mesure de se prononcer sur l'efficacité relative de l'adalimumab, faute de données comparatives.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Colombel JF, Sandborn WJ, Ghosh S, et coll.** Adalimumab maintains remission for up to 4 Years in Patients with Ulcerative Colitis. Affiche présentée à la Digestive Disease Week, Chicago, May 3-6, 2014.
- **Ma C, Huang V, Fedorak D, et coll.** Outpatients with ulcerative colitis treated with adalimumab and infliximab have similar rates of loss of response. Affiche présentée à la Division of gastroenterology, University of Alberta, Edmonton, Canada, 2013.
- **Neovius M, Arkema EV, Blomqvist P, et coll.** Patients with ulcerative colitis miss more days of work than the general population, even following colectomy. *Gastroenterology* 2013;144(3):536-43.
- **Reinisch W, Sandborn WJ, Hommes DW, et coll.** Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2011;60(6):780-7.
- **Sandborn W, Sakuraba A, Wang A, et coll.** Comparison of real-world outcomes of adalimumab and infliximab for patients with ulcerative colitis in the United States. *Curr Med Res Opin* [En ligne. Page publiée le 30 mars 2016] DOI : 10.1185/03007995.2016.1168290.
- **Sandborn WJ, Sakuraba A, Wang A, et coll.** Comparison of real-world outcomes of adalimumab and infliximab for patients with ulcerative colitis in the United States. P676. Affiche présentée au 12 ieme Congres de l' European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), Barcelone, Espagne , 15–18 February 2017
- **Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et coll.** Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2012;142(2):257-65.
- **Travis S, Feagan BF, Peyrin-Biroulet L, et coll.** Effect of adalimumab on clinical outcomes and health-related quality of life among patients with ulcerative colitis in a clinical practice setting: results From InspiraDA. *J Crohns Colitis*, 2017, DOI : <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx093>

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).