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

OTEZLA[MC] – Psoriasis en plaques

Avis transmis à la ministre en février 2020

Marque de commerce : Otezla
Dénomination commune : Apremilast
Fabricant : Celgene
Forme : Comprimé
Teneur : 30 mg et emballage de départ : 10 mg (4 co.), 20 mg (4 co.) et 30 mg (19 co.)

Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception – 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 à la ministre de modifier l'indication reconnue d'Otezla[MC] pour le traitement du psoriasis en plaques, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

- pour le traitement des personnes atteintes d'une forme **modérée à grave** de psoriasis en plaques chronique, avant d'avoir recours à un agent biologique inscrit sur les listes de médicaments pour soigner cette maladie :

  - 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
  - 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, 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 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~~.

Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une période maximale de ~~6 mois~~ **12 mois**.

Les autorisations pour l'apremilast sont données à raison d'un maximum de 30 mg 2 fois par jour.

Il est à noter que l'apremilast n'est pas autorisé s'il est administré en concomitance avec un traitement systémique standard ou biologique indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'apremilast est un inhibiteur à petite molécule de la phosphodiestérase 4 (PDE4) qui, par ricochet, fait augmenter la concentration d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) intracellulaire, ce qui réduit la réponse inflammatoire en modulant l'expression du facteur de nécrose tumorale α (TNFα), de l'interleukine (IL) 23, de l'IL-17 et de l'IL-10. Il est notamment indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques de modéré à grave qui sont candidats à la photothérapie ou au traitement systémique ». Il est actuellement inscrit sur les listes des médicaments à titre de médicament d'exception pour le traitement d'une atteinte grave de cette maladie, avant le recours à un agent biologique. Il s'agit d'une réévaluation des critères d'accès à ce médicament liés à la sévérité de la maladie; elle est réalisée à l'initiative de l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Dans les présents travaux, l'INESSS a procédé à la révision de l'indication reconnue pour le paiement des agents biologiques pour le traitement du psoriasis en plaques, plus spécifiquement des critères d'accès

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).

liés à la sévérité de la maladie. Puisque ces critères sont les mêmes pour l'apremilast et les agents biologiques, il convient, par cohérence, de modifier l'indication reconnue pour le paiement de l'apremilast.

La valeur thérapeutique de l'apremilast a déjà été reconnue chez les patients présentant une forme modérée à grave de la maladie. Les critères d'inclusion des essais cliniques pivots font référence à un score d'au moins 12 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (*Psoriasis Area and Severity Index*; PASI) et à une atteinte corporelle d'au moins 10 %, ce qui correspond à une atteinte définie comme modérée à grave.

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

Le coût de traitement annuel de l'apremilast, à raison d'une administration de deux comprimés de 30 mg par jour en entretien, est de 13 800 $. Il est inférieur à celui des agents biologiques remboursés pour le traitement du psoriasis pour la première année (15 776 à 37 365 $). En ce qui concerne les années suivantes, il est inférieur à celui des agents biologiques (16 770 à 37 365 $), à l'exception de l'infliximab (12 818 $). Ces coûts sont calculés pour une personne dont le poids est de 80 kg.

Du point de vue pharmacoéconomique, on s'attend à ce que les changements proposés à l'indication reconnue pour le paiement de l'apremilast n'entraînent pas de modification des constats formulés antérieurement. Ceux-ci indiquent que son efficience, comparativement aux agents systémiques standards, ne peut être évaluée, mais qu'il constitue une option efficiente lorsqu'administré avant une séquence d'agents biologiques chez les patients ayant une atteinte 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)

La modification de l'indication de paiement permettrait à davantage de patients de bénéficier de l'apremilast pour le traitement du psoriasis en plaques de forme modérée à grave, avant d'avoir recours à un agent biologique inscrit sur les listes de médicaments pour soigner cette maladie.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est réalisée par l'INESSS; elle vise à évaluer les conséquences de l'élargissement de l'indication reconnue de l'apremilast à une population atteinte d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques. Elle repose notamment sur des données de facturation de la RAMQ ainsi que sur des postulats découlant de l'avis des experts consultés. Sur la base de ce qui est observé dans la pratique clinique de ces derniers, l'élargissement de l'indication reconnue pour le paiement ferait que, par rapport aux patients qui reçoivent actuellement l'apremilast, 10 % de plus le recevrait.

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

Impacts budgétaires de l'élargissement de l'indication reconnue pour le paiement d'Otezla[MC] aux patients atteints d'un psoriasis en plaques de forme modérée à grave (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ[a]	331 200 $	358 800 $	372 600 $	1 062 600 $
Nombre de personnes	24	26	27	27[b]
IMPACT NET[c]				
RAMQ	346 176 $	375 024 $	389 448 $	1 110 648 $
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles[d]			894 288 $
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés[e]			1 341 432 $

a Les estimations excluent la marge bénéficiaire du grossiste et le coût des services professionnels du pharmacien.
b Le nombre total de personnes est basé sur l'hypothèse selon laquelle les 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 Les estimations tiennent compte d'une proportion plus faible (8 % au lieu de 10 %) de patients supplémentaires admissibles à recevoir l'apremilast à la suite de la modification de l'indication reconnue.
e Les estimations tiennent compte d'une proportion plus élevée (12 % au lieu de 10 %) de patients supplémentaires admissibles à recevoir l'apremilast à la suite de la modification de l'indication reconnue.

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts additionnels de 1,1 M$ pourraient s'ajouter sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant la modification de l'indication reconnue pour le paiement de l'apremilast pour le traitement des patients atteints de psoriasis en plaques de forme modérée à grave.

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 de modifier l'indication reconnue sur les listes des médicaments de Otezla[MC] pour le traitement du psoriasis en plaques.

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

Motifs de la position unanime

- La valeur thérapeutique de l'apremilast a déjà été reconnue chez les patients présentant une forme modérée à grave de la maladie, appuyée par les études cliniques pivots.
- Par cohérence avec les travaux réalisés sur les agents biologiques, il convient d'aligner les critères d'accès de l'apremilast avec ceux des agents biologiques.
- Les constats pharmacoéconomiques formulés antérieurement demeurent, à savoir que l'efficience de l'apremilast ne peut être évaluée comparativement aux agents systémiques standards, mais qu'il constitue une option efficiente lorsqu'administré avant une séquence d'agents biologiques.
- La modification de l'indication reconnue pour le paiement permettrait à davantage de patients de bénéficier de l'apremilast, ce qui engendrerait des coûts additionnels d'environ 1,1 M$ sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années.

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

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).

modification de l'indication reconnue sur les listes des médicaments de Otezla[MC] pour le traitement du psoriasis en plaques constituerait une décision responsable, juste et équitable, si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

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).