

SIMLANDI^{MC}

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

Avis transmis au ministre en février 2022

Marque de commerce : Simlandi

Dénomination commune : Adalimumab

Fabricant : Jamp

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

Teneur : 100 mg/ml (0,4 ml et 0,8 ml)

Inscription – Avec conditions

Version modifiée (janvier 2024)

Il s'agit de la version la plus à jour de cet extrait d'avis. Comparativement à la précédente, la section « Information complémentaire à la recommandation » a été ajoutée à la fin du présent avis afin de faire état de la proposition de critère de l'adalimumab pour la forme modérée à grave de psoriasis en plaques chronique.

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 Simlandi^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite psoriasique, de la colite ulcéreuse, de la maladie de Crohn, de la spondylarthrite ankylosante, de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis en plaques et de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception

Indication reconnue

- ◆ 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

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

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

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 les 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 souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est ≥ 4 sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-

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).

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.

- ◆ 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 au 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
- 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 :

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).

- le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
ou
- lasulfasalazine 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 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
 - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;

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
- 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 de l'arthrite idiopathique juvénile (arthrite rhumatoïde juvénile et arthrite chronique juvénile) modérée ou grave, de forme polyarticulaire.

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, 5 articulations ou plus avec synovite active et l'un des 2 éléments suivants :
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec le méthotrexate à la dose de 15 mg/m² ou plus (dose maximale de 20 mg) par semaine pendant au moins 3 mois, à moins d'intolérance ou de contre-indication.

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 6 éléments suivants, soit :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;

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).

- une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
- une diminution de 0,13 du score au questionnaire pédiatrique d'évaluation de l'état de santé (CHAQ) ou un retour à l'école;
- une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale du médecin (échelle visuelle analogue);
- une amélioration d'au moins 20 % de l'évaluation globale de la personne ou du parent (échelle visuelle analogue);
- une diminution de 20 % ou plus du nombre d'articulations avec limitation de mouvement touchées.

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 20 mg toutes les 2 semaines, pour les enfants dont le poids est supérieur à 10 kg, mais inférieur à 30 kg, et de 40 mg toutes les 2 semaines chez ceux de 30 kg ou plus.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Simlandi^{MC} est un médicament biosimilaire 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 (TNF α), ce qui prévient la réponse inflammatoire. Plusieurs biosimilaires de l'adalimumab (Amgevita^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC}) sont actuellement inscrits dans la section des médicaments d'exception des listes 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, le psoriasis en plaques et l'arthrite juvénile idiopathique de forme polyarticulaire (AJIp). Le produit de référence Humira^{MC} n'était toutefois pas inscrit pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique de forme polyarticulaire (AJIp), le ministre ayant sursis à sa décision ([INESSS 2016](#)). Pour le traitement de l'AJIp, d'autres agents biologiques sont présentement inscrits sur les listes, tels l'abatcept (Orencia^{MC}), l'étanercept (Enbrel^{MC}, Erelzi^{MC}), l'infliximab (Remicade^{MC}) et le tocilizumab (Actemra^{MC}). Simlandi^{MC} est approuvé par Santé Canada pour les mêmes indications que les biosimilaires d'adalimumab. Le fabricant demande que Simlandi^{MC} soit inscrit à la teneur de 100 mg/ml selon les mêmes indications de paiement que celles actuellement en vigueur pour les biosimilaires d'adalimumab inscrits sur les listes des médicaments. À noter que les biosimilaires inscrits possèdent tous des teneurs inférieures à celle de 100 mg/ml. Il s'agit de la première évaluation de Simlandi^{MC} par l'INESSS. Cette évaluation, réalisée en concomitance avec celles d'autres biosimilaires d'adalimumab (Abrilada^{MC}, Idacio^{MC} et Yuflyma^{MC}), a débuté avant l'octroi de l'avis de conformité.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de la teneur de 100 mg/ml (0,4 ml) d'Humira^{MC} pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de la spondylite ankylosante, de la maladie de Crohn et du psoriasis en plaques a déjà été reconnue ([INESSS 2017](#)) sur la base de données confirmant le caractère comparable des profils pharmacocinétique et pharmacodynamiques de doses de 40 mg issues

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).

de formulations de teneurs différentes, incluant celles de 50 mg/ml et de 100 mg/ml ainsi que d'études cliniques confirmant leur similarité sur les plans de l'efficacité, de l'innocuité et de l'immunogénicité.

Des doses élevées de 80 mg ou 160 mg sont recommandées notamment lors du traitement d'induction de la maladie de Crohn ou de la colite ulcéreuse, en particulier chez les patients atteints d'une maladie évolutive n'ayant souvent pas répondu à un autre traitement. La pertinence de la teneur élevée de Simlandi^{MC} 100 mg/ml (0,4 ml et 0,8 ml) est donc à souligner, puisqu'elle permet de diminuer le volume injecté ou encore, de réduire le nombre d'injections requis pour atteindre ces doses comparativement à la teneur de 50 mg/ml (0,8 ml) inscrite sur les listes des médicaments. Cela pourrait se traduire par moins de douleur liée à l'injection (Nash 2016) et pourrait ainsi combler un besoin de santé.

Conformément au 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 5 janvier 2022. Il vient confirmer que Simlandi^{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. La valeur thérapeutique de Simlandi^{MC} est donc reconnue pour le traitement de l'arthrite psoriasique, de la colite ulcéreuse, de la maladie de Crohn, de la spondylarthrite ankylosante, de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis en plaques et de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.

Mentionnons que la valeur thérapeutique d'Humira^{MC} pour le traitement de l'AJIp a déjà été reconnue chez les enfants de 4 à 17 ans ([INESSS 2013](#)), puis chez ceux de 2 à 4 ans ([INESSS 2016](#)). Humira^{MC} n'est toutefois pas inscrit pour le traitement de AJIp, le ministre ayant sursis à sa décision. Une revue des récentes données disponibles sur l'adalimumab en AJIp a été effectuée lors des évaluations d'Amgevita^{MC} ([INESSS 2021](#)), Hulio^{MC} ([INESSS 2021](#)) et Hyrimoz^{MC} ([INESSS 2021](#)) et celles-ci ont appuyé la valeur thérapeutique de l'adalimumab reconnue par le passé.

La formulation de Simlandi^{MC} ne contient pas de citrate de sodium ni d'acide citrique. Une étude récente menée en Italie dans une base de données nationale a montré que les rapports sur les réactions au site d'injection liées à Humira^{MC} à propos des effets indésirables des médicaments ont considérablement diminué, soit une réduction de 82 % entre 2016 et 2019 à la suite de l'introduction des formulations d'adalimumab sans citrate de 40 mg (0,4 ml) en 2016 (Pilunni 2021). Simlandi^{MC} est donc susceptible d'améliorer l'observance du traitement, particulièrement chez la clientèle pédiatrique pour qui les formulations sans citrate sont jugées indispensables.

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

Le prix de vente garanti d'une seringue préremplie ou d'un stylo auto-injecteur de Simlandi^{MC} contenant 40 mg et 80 mg d'adalimumab est de 471,27 \$ et de 942,54 \$, respectivement. À teneur équivalente, il est identique ou le même prix que deux seringues de 40 mg à celui des biosimilaires d'adalimumab actuellement inscrits sur les listes (Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC} et Idacio^{MC}).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée qui a pour but de comparer le coût de traitement par patient avec la seringue préremplie ou le stylo auto-injecteur de Simlandi^{MC} à celui avec Humira^{MC} et les biosimilaires d'adalimumab actuellement inscrits sur les listes (Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC} et Idacio^{MC}). Le fabricant estime que, selon

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).

les indications, il y aurait des économies variant de ■ à ■ \$ par patient annuellement avec la seringue préremplie ou le stylo auto-injecteur de Simlandi^{MC} par rapport à Humira^{MC} et un coût ■ par rapport aux autres biosimilaires d'adalimumab.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car rien ne porte à croire que les différentes formulations d'adalimumab puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. Toutefois, Humira^{MC} n'étant plus inscrit sur les listes des médicaments, l'INESSS juge que les biosimilaires d'adalimumab sont les comparateurs les plus adéquats pour cette analyse. Sur cette base, un coût de traitement identique à celui de ses comparateurs, soit Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC} et Idacio^{MC} pour les indications reconnues faisant l'objet de cet avis est plutôt obtenu.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

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 Simlandi^{MC} (*switch*). Les résultats d'une étude de phase II (AVT02-GL-301), réalisée chez des patients atteints de psoriasis en plaques 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 Simlandi^{MC} comparativement à ceux qui ont reçu Simlandi^{MC}. Par ailleurs, l'auto-injecteur est différent de celui d'Humira^{MC} (SureClick^{MC}). Un transfert vers Simlandi^{MC} nécessite une formation du patient par un professionnel de la santé pour favoriser la maîtrise des fonctionnalités de ce stylo.

La formulation de Simlandi^{MC} ne contient pas de citrate de sodium ni d'acide citrique qui peut causer de l'irritation et de la douleur au site d'injection (Brandelli 2019, Gely 2020, Nash 2016, Yoshida 2019) et pourrait influencer l'observance thérapeutique, particulièrement chez une clientèle pédiatrique. Pour ces raisons, il est probable que les cliniciens privilégient des formulations sans citrate pour leur clientèle pédiatrique. Il est à noter qu'à l'instar d'Humira^{MC}, le capuchon de l'aiguille et l'embout du piston de la seringue de Simlandi^{MC} ne contiennent pas de dérivé du latex (caoutchouc naturel sec).

Il convient de mentionner que les avis d'experts provenant d'une consultation antérieure indiquent que le recours à un nombre restreint de biosimilaires devrait être privilégié afin de minimiser les risques d'erreurs et de 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.

Analyse d'impact budgétaire

Le prix de la seringue préremplie et du stylo auto-injecteur de 40 mg de Simlandi^{MC} est identique à celui des autres biosimilaires d'adalimumab, alors que la seringue préremplie de 80 mg de Simlandi^{MC} est équivalente à deux seringues préremplies ou stylos auto-injecteurs. À teneur équivalente, aucun impact sur le budget de la RAMQ n'est attendu à la suite de leur inscription sur les listes des médicaments pour les indications reconnues faisant l'objet de cet avis.

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 que Simlandi^{MC} et Humira^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- L'inscription d'une nouvelle teneur de 100 mg/ml (0,4 ml et 0,8 ml) permettrait de répondre à un besoin de santé, en particulier chez les patients qui utilisent des doses élevées.
- Le stylo auto-injecteur ainsi que la seringue préremplie de 40 mg se détaillent au même prix que les biosimilaires d'adalimumab actuellement inscrits sur les listes (Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC} et Idacio^{MC}) alors que la seringue préremplie de 80 mg se détaille au même prix que 2 stylos auto-injecteurs ou seringues préremplies de 40 mg. De ce fait, ils sont considérés comme efficaces et aucune incidence budgétaire n'est attendue à la suite de leur inscription sur les listes.
- Notons que les biosimilaires d'adalimumab (Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC} et Idacio^{MC}) ont fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle. Afin que ces constats économiques demeurent les mêmes, tout rabais ou ristourne s'appliquant à ces produits devrait s'appliquer à ce nouveau biosimilaire.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION (JANVIER 2024)

- En février 2020, l'INESSS a transmis à la ministre une recommandation pour la modification des indications reconnues sur les listes des médicaments des agents biologiques indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques, 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, sous certaines conditions. Advenant que cette modification du critère soit acceptée, l'indication de paiement de Simlandi^{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
 - 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 :

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).

- le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
ou
- la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
ou
- l'acitrétine à la dose de 25 mg ou plus par jour.

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

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

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

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

(...)

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Brandelli YN, Chambers CT, Tutelman PR, et coll.** Parent pain cognitions and treatment adherence in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr Psychol.* 2019 Oct 1;44(9):1111-9.
- **Gely C, Marín L, Gordillo J, et coll.** Impact of pain associated with the subcutaneous administration of adalimumab. *Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan;43(1):9-13.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Amgevita^{MC} - Indications diverses. Québec, Qc INESSS;2021. Disponible à :
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2021/Amgevita_2021_01.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Huloio^{MC} - Indications diverses. Québec, Qc INESSS;2021. Disponible à :
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2021/Huloio_2021_01.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Humira^{MC} - Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. Québec, Qc INESSS;2013. Disponible à :
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2013/Humira_AIJ_2013_10_CAV.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Humira^{MC} - Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire. Québec, Qc INESSS; 2016. Disponible à :
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2016/Humira_JIA_2016_06.pdf

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

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Hyrimoz^{MC} - Indications diverses. Québec, Qc INESSS;2021. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2021/Hyrimoz_2021_01.pdf
- **Nash P, Vanhoof J, Hall S, et coll.** Randomized crossover comparison of injection site pain with 40 mg/0.4 or 0.8 mL formulations of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther.* 2016 Dec;3(2):257-70.
- **Pilunni D, Santuccio C, Sottosanti L, et coll.** Relationship between injection site reactions and different adalimumab formulations. Analysis of the adverse events reported in Italy in the period 2016-2019. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(8):3300-5.
- **Yoshida T, Otaki Y, Katsuyama N, Seki M, Kubota J.** New adalimumab formulation associated with less injection site pain and improved motivation for treatment. *Mod Rheumatol.* 2019 Nov;29(6):949-53.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

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

ANNEXE

Tableau récapitulatif des biosimilaires d'adalimumab évalués par l'INESSS (février 2022)

	Produit de référence	Médicaments biosimilaires							
Marque de commerce	Humira ^{MC}	Abrilada ^{MC}	Amgevita ^{MC}	Hadlima ^{MC} et Hadlima ^{MC} Push Touch ^{MC}	Hulio ^{MC}	Hyrimoz ^{MC}	Idacio ^{MC}	Simlandi ^{MC}	Yuflyma ^{MC}
Fabricant	AbbVie	Pfizer	Amgen	Merck	BGP	Sandoz	Fresenius	Jamp	Celltrion
Teneur	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	50 mg/ml	100 mg/ml	100 mg/ml
Formats disponibles									
Présentation	Seringue préremplie Stylo (SureClick ^{MC})	Seringue préremplie Stylo	Seringue préremplie Stylo (SureClick ^{MC})	Seringue préremplie Stylo (PushTouch ^{MC})	Seringue préremplie Stylo (Ypsomate ^{MC})	Seringue préremplie Stylo (Sensoready ^{MC})	Seringue préremplie Stylo	Seringue préremplie Stylo	Seringue préremplie Stylo
80 mg (0,8 ml)								✓	
40 mg (0,4 ml)								✓	✓
40 mg (0,8 ml)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie		✓	✓				✓		
Formulation^a									
	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Sans citrate	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Avec acide citrique	Avec citrate de sodium et acide citrique	Sans citrate	Sans citrate
Indications de paiement évaluées									
	APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, 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	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO	AJIP, APso, CU, MC, SA, PAR, PSO
Présence de latex ou d'un dérivé du latex^b									
	Non	Non	Oui (capuchon d'aiguille)	Non	Non	Non	Non	Non	Non

Notes: 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).

Prix unitaire ^c																		
80 mg (0,8 ml)	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	942,54 \$	s. o.	s. o.	s. o.
40 mg (0,4 ml)	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	471,27 \$	471,27 \$	■ \$	■ \$
40 mg (0,8 ml)	714,24 \$	■ \$	■ \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	471,27 \$	■ \$	471,27 \$	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
20 mg (0,4 ml) Pédiatrie	s. o.	■ \$	s. o.	235,64 \$	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	235,64 \$	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	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 douleur et 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 tiré de la mise à jour de la *Liste des médicaments* du 28 janvier 2022 ou prix soumis par le fabricant.

Bleu pâle : autres médicaments présentement à l'étude.

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).