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

WEZLANA[MC]

Arthrite psoriasique, colite ulcéreuse, maladie de Crohn et psoriasis en plaques

Avis transmis au ministre en février 2024

Marque de commerce : Wezlana
Dénomination commune : Ustekinumab
Fabricant : Amgen
Formes : Solution injectable sous-cutanée (fiole, seringue), solution pour perfusion intraveineuse
Teneurs : 45 mg/0,5 ml (fiole et seringue), 90 mg/1 ml (seringue), 5 mg/ml (26 ml) (perfusion I.V.)

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 Wezlana[MC] sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite psoriasique, de la colite ulcéreuse, de la maladie de Crohn et du psoriasis en plaques, si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

- Médicament d'exception;
- Atténuation du fardeau économique.

Indications reconnues

Arthrite psoriasique et psoriasis en plaques

Il s'agit des mêmes libellés que ceux qui figurent sur les listes concernant l'ustekinumab pour les indications visées.

Colite ulcéreuse et maladie de Crohn

Les indications proposées pour Wezlana[MC] sont basées sur celles citées lors des évaluations antérieures du produit de référence (Stelara[MC]) et harmonisées avec celles qui sont présentement sur les listes, soit :

- pour le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse modérée à grave :
  - 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 6 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).

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 partiel (sans endoscopie) d'au moins 2 points, ou une diminution du score Mayo d'au moins 3 points et d'au moins 30 %;
  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.

♦ pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn intestinale modérée à grave lorsque :

- la maladie est 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;
  ou
- la maladie est 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.

L'autorisation initiale est donnée pour une période de 6 mois.

Lors de 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.

Les autorisations pour la forme sous-cutanée d'ustekinumab sont données à raison d'une dose maximale de 90 mg toutes les 8 semaines.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT ET VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Wezlana[MC] est un médicament biosimilaire de l'ustekinumab, tout comme Jamteki[MC] (INESSS 2023), dont le produit de référence est Stelara[MC]. L'avis de conformité émis par Santé Canada vient confirmer que Wezlana[MC] et Stelara[MC] sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les 2 produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.

Un tableau récapitulatif des différentes formulations d'ustekinumab se trouve en annexe.

L'ustekinumab est actuellement inscrit sur les listes des médicaments, sous certaines conditions, pour le traitement de l'arthrite psoriasique et le psoriasis en plaques. Mentionnons que sa valeur thérapeutique a déjà été reconnue pour le traitement de la colite ulcéreuse (INESSS 2020) et de la maladie de Crohn

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).

(INESSS 2017). Il n'est toutefois pas inscrit pour ces 2 conditions, le ministre ayant sursis à sa décision. Compte tenu de ces éléments, la valeur thérapeutique de Wezlana[MC] est reconnue pour l'ensemble des indications visées.

JUSTESSE DU PRIX, RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ, CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX, ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Arthrite psoriasique et psoriasis en plaques

Les coûts d'acquisition de Wezlana[MC] et de son principal comparateur, le produit de référence d'ustekinumab, se trouvent dans le tableau suivant.

Coûts d'acquisition du Wezlana[MC] et de son principal comparateur

Marque de commerce forme, fabricant	**Présentation/Teneur/Format**	**Prix unitaire ($)[a]**	**Différence de prix entre Wezlana[MC] et son comparateur (%)**
Wezlana[MC] Sol. Inj. S.C., Amgen	Seringue de 45 mg/0,5 ml Seringue de 90 mg/1 ml	[redacted] $ [redacted] $	s. o.
COMPARATEUR (ustekinumab)			
Stelara[MC] Sol. Inj. S.C., Janss. Inc	Seringue de 45 mg/0,5 ml Seringue de 90 mg/1 ml	4 311,72 $ 4 311,72 $	[redacted] %

s. o. : Sans objet; Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée.

a Ces prix proviennent des prix de vente garantis soumis par le fabricant et de ceux de la *Liste des médicaments* (décembre 2023).

Il convient de mentionner qu'un autre biosimilaire d'ustekinumab (Jamteki[MC]) a fait l'objet d'une recommandation de l'INESSS en novembre 2023 (INESSS 2023) pour ces 2 indications. Toutefois, il est en attente d'une décision du ministre. Le prix unitaire de Jamteki[MC], pour les formats en seringue de 45 mg/0,5 ml et de 90 mg/1 ml, est de [redacted] $.

De surcroît, l'INESSS relève une particularité de Wezlana[MC] qui pourrait avoir une incidence sur les coûts. Pour le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte, la monographie du produit permet de modifier la fréquence d'administration de l'ustekinumab pour l'établir à toutes les 8 semaines lorsque la réponse au traitement est insuffisante avec 1 dose d'entretien toutes les 12 semaines. Bien que la valeur thérapeutique de cette modification ait été reconnue pour le produit de référence d'ustekinumab (INESSS 2014, INESSS 2016), le ministre a sursis à sa décision. Advenant la modification de l'indication reconnue, le nombre annuel d'administrations d'ustekinumab aux frais du RGAM augmentera chez certains patients.

Au regard du remboursement public de Stelara[MC], le nombre d'unités (seringues) remboursées par la RAMQ au cours des 3 dernières années (juin 2020 à mai 2023), représentant la taille de son marché pour ces 2 indications, est présenté dans le tableau suivant.

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).

Bref portrait du remboursement public des seringues de Stelara[MC] au cours des 3 dernières années (INESSS)

Stelara[MC] Sol. Inj. S.C., Janss. Inc	Juin 2020 à mai 2021	Juin 2021 à mai 2022	Juin 2022 à mai 2023
Seringue de 45 mg/0,5 ml	1 384	1 340	1 198
Seringue de 90 mg/1 ml	669	633	572

Sol. Inj. S.C. : Solution injectable sous-cutanée.

Notons au passage qu'environ 8 % de ces unités touchent des situations d'exclusion de transition aux médicaments biosimilaires établies par le MSSS, principalement celle portant sur les patients qui ont vécu 2 échecs thérapeutiques ou plus d'un médicament biologique utilisé pour la même maladie chronique. Par ailleurs, advenant la modification de l'indication reconnue pour le paiement en psoriasis en plaques, permettant l'utilisation toutes les 8 semaines, il est attendu que le nombre d'unités remboursées par le RGAM augmente. Toutefois, cette augmentation ne peut être estimée avec précision.

Colite ulcéreuse et maladie de Crohn

Le produit de référence d'ustekinumab, Stelara[MC], n'est pas actuellement inscrit sur les listes des médicaments pour ces indications. Les coûts d'acquisition de Wezlana[MC] sont donc comparés à ceux des autres médicaments inscrits pour le traitement de ces 2 conditions. Leurs coûts d'acquisition annuels se trouvent dans le tableau suivant.

Coûts d'acquisition du Wezlana[MC] et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par année[c]
Ustekinumab, Sol. Perf. I.V. et Sol. Inj. S.C. Wezlana[MC]	Induction Environ 6 mg/kg I.V. à la semaine 0, puis 90 mg à la semaine 8 Traitement d'entretien 90 mg toutes les 8 ou 12 semaines par la suite[d]	[redacted] $/seringue de 90 mg/1 ml [redacted] $/fiole de 130 mg/26 ml	Année 1 : [redacted] à [redacted] $ Années subséquentes : [redacted] à [redacted] $
COMPARATEURS (COLITE ULCÉREUSE ET MALADIE DE CROHN)			
Adalimumab, Sol. Inj. S.C. Versions biosimilaires[e]	Induction 160 mg à la semaine 0 et 80 mg à la semaine 2 Traitement d'entretien 40 mg toutes les 2 semaines à partir de la semaine 4[f]	235,64 $/seringue de 20 mg/0,4 ml 471,27 $/seringue ou stylo de 40 mg/0,4 ou 0,8 ml 942,54 $/seringue ou stylo de 80 mg/0,8 ml	Année 1 : 14 138 $ Années subséquentes : 12 253 $

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).

Infliximab, Pd. Perf. I.V. Versions biosimilaires[g]	<u>Induction</u> 5 mg/kg administrés aux semaines 0, 2 et 6 <u>Traitement d'entretien</u> 5 ou 10 mg/kg toutes les 8 semaines par la suite[h]	493,00 $/fiole de 100 mg	Année 1 : 14 987 à 24 354 $ Années subséquentes : 12 177 à 24 354 $
Vedolizumab, Pd. Perf. I.V. Entyvio[MC]	<u>Induction</u> 300 mg I.V. administrée aux semaines 0, 2 et 6 <u>Traitement d'entretien</u> 300 mg I.V. toutes les 8 semaines par la suite	3 290,00 $/fiole de 300 mg	Année 1 : 26 320 $ Années subséquentes : 21 385 $
Vedolizumab, Pd. Perf. I.V. et Sol. Inj. S.C. Entyvio[MC]	<u>Induction</u> 300 mg I.V. administrée aux semaines 0 et 2 <u>Traitement d'entretien</u> 108 mg S.C. à la semaine 6, puis toutes les 2 semaines par la suite	822,50 $/seringue ou stylo de 108 mg/0,68 ml	Année 1 : 25 498 $ Années subséquentes : 21 385 $
COMPARATEURS (COLITE ULCÉREUSE UNIQUEMENT)			
Tofacitinib Co. Xeljanz[MC] et versions génériques	<u>Induction</u> 10 mg 2 fois par jour pendant 8 semaines <u>Traitement d'entretien</u> 5 ou 10 mg 2 fois par jour par la suite	5,99 $/5 mg[i] 21,17 $/10 mg[i]	Année 1 : 5 043 à 15 455 $ Années subséquentes : 4 372 à 15 455 $
Ozanimod, Caps. Zeposia[MC]	0,23 mg 1 fois par jour aux jours 1 à 4, 0,46 mg 1 fois par jour aux jours 5 à 7, puis 0,92 mg 1 fois par jour	479,45 $/trousse de départ (0,23 et 0,46 mg) 68,49 $/0,92 mg	Année 1 : 25 000 $ Années subséquentes : 25 000 $

Caps. : Capsules; Co. : Comprimé; I.V. : Intraveineux; Pd. Perf. I.V. : Solution pour perfusion intraveineuse; S.C. : Sous-cutanée; Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée.

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).

a La posologie considérée est celle recommandée dans les monographies de produit.
b Ces prix proviennent des prix de vente garantis soumis par le fabricant et de ceux de la *Liste des médicaments* (décembre 2023).
c Ce calcul tient compte d'une adhésion parfaite aux traitements et de leur utilisation en continu. Ce coût est calculé pour une personne de 76 kg et inclut les pertes de médicament, le cas échéant. Il exclut toutefois le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
d Notons qu'en pratique clinique, les cliniciens semblent utiliser la posologie suivante en phase d'entretien : 90 mg toutes les 4 semaines. Dans ces circonstances, les coûts d'acquisition peuvent atteindre [redacted] $ la 1re année et [redacted] $ les années subséquentes.
e Les biosimilaires d'adalimumab inscrits sur la *Liste des médicaments* pour cette indication sont : Abrilada[MC], Amgevita[MC], Hadlima[MC], Hadlima PushTouch[MC], Hulio[MC], Hyrimoz[MC], Idacio[MC], Simlandi[MC] et Yuflyma[MC].
f Notons qu'en pratique clinique, les cliniciens peuvent également utiliser les posologies suivantes en phase d'entretien : 40 mg toutes les semaines à partir de la semaine 12 (maladie de Crohn) et 80 mg toutes les semaines à partir de la semaine 4 (colite ulcéreuse). Dans ces circonstances, les coûts d'acquisition peuvent atteindre : 23 564 $ la 1re année et 24 506 $ les années subséquentes en maladie de Crohn; 48 070 $ la 1re année et 49 012 $ les années subséquentes en colite ulcéreuse.
g Les biosimilaires d'infliximab inscrits sur la *Liste des médicaments* pour cette indication sont : Avsola[MC], Inflectra[MC] et Renflexis[MC].
h Notons qu'en pratique clinique, les cliniciens peuvent également utiliser les posologies suivantes en phase d'entretien, y compris certaines posologies non recommandées dans la monographie de produit : 5, 7,5 ou 10 mg/kg toutes les 4, 6 ou 8 semaines. Dans ces circonstances, les coûts d'acquisition peuvent atteindre 46 835 $ la 1re année et 48 708 $ les années subséquentes.
i Le prix le plus bas s'applique.

Pour le traitement de ces 2 conditions, l'intensification portant le schéma posologique au-delà de celui recommandé par leur monographie de produit semble être une pratique clinique établie pour la majorité des agents biologiques, y compris l'ustekinumab. Elle dépend de différents facteurs, notamment la réponse au traitement. Certaines notes sous le tableau ci-dessus traduisent l'impact de cette intensification sur les coûts d'acquisition annuels, et ce, parfois aux frais du RGAM (c.-à-d. l'adalimumab et l'infliximab).

Il convient de mentionner que certains produits ont précédemment fait l'objet d'une recommandation de l'INESSS pour ces 2 conditions (Stelara[MC] : INESSS 2017 et INESSS 2020; upadacitinib; INESSS 2023; mirikizumab : INESSS 2023). Toutefois, le ministre a depuis sursis à sa décision sur l'ensemble de ces recommandations. Comme ils ne sont pas inscrits sur les listes des médicaments pour cette indication, ils ne peuvent être retenus comme comparateurs pertinents. Enfin, l'upadacitinib et le risankizumab sont en cours d'évaluation à l'INESSS pour le traitement de la maladie de Crohn.

Du point de vue pharmacoéconomique, l'INESSS n'a pas été en mesure de réévaluer l'efficience de l'ustekinumab pour ces 2 conditions. À titre de rappel, l'Institut n'avait pas été en mesure d'évaluer l'efficience de Stelara[MC] en maladie de Crohn et en colite ulcéreuse, faute de données comparatives jugées adéquates comparativement aux autres agents biologiques remboursés sur les listes des médicaments (INESSS 2017 et INESSS 2020). Cette absence de données comparatives demeure dans le contexte actuel de cette évaluation.

Au regard du remboursement public de Stelara[MC], le nombre d'unités (seringues et fioles) remboursées par la RAMQ au cours des 3 dernières années (août 2020 à juillet 2023), représentant la taille de son marché pour ces 2 autres indications, est présenté dans le tableau suivant.

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).

Bref portrait du remboursement public des seringues et des fioles de Stelara[MC] par la mesure du patient d'exception de la RAMQ au cours des 3 dernières années (INESSS)

Stelara[MC] Sol. Inj. S.C. et Sol. Perf. IV., Janss. Inc	**Août 2020 à juillet 2021**	**Août 2021 à juillet 2022**	**Août 2022 à juillet 2023**
Seringue de 45 mg/0,5 ml	50	53	52
Seringue de 90 mg/1 ml	4 560	5 133	5 910
Fiole de 130 mg/26 ml	149	33	32

Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée; Sol. Perf. IV. : Solution pour perfusion intraveineuse.

Notons au passage que pour ces 2 indications, considérant leur remboursement par la mesure du patient d'exception de la RAMQ, il est attendu que 100 % de ces unités remboursées touchent des patients présentant des situations d'exclusion de transition aux médicaments biosimilaires établies par le MSSS, principalement celle portant sur les patients qui ont vécu 2 échecs thérapeutiques ou plus d'un médicament biologique utilisé pour la même maladie chronique.

Également, au cours de la dernière année dont les données sont disponibles, environ [redacted] des demandes effectuées en patient d'exception auprès de la RAMQ pour ces 2 indications ont été refusées. [redacted] Avec l'inscription du médicament biosimilaire Wezlana[MC] sur la *Liste des médicaments*, certains de ces patients pourraient devenir admissibles au remboursement d'ustekinumab. De ce fait, cette inscription pourrait augmenter la taille de marché associé à l'ustekinumab pour ces 2 indications. Toutefois, le nombre additionnel de patients qui seraient nouvellement admissibles à l'ustekinumab après l'inscription du médicament biosimilaire est difficilement estimable par l'INESSS.

Arthrite psoriasique, psoriasis en plaques, colite ulcéreuse et maladie de Crohn

L'INESSS constate un décalage entre les données de vente de Stelara[MC] tirées de la base de données du Canadian Drugstore and Hospital Audit[MC] d'IQVIA[MC] auprès des pharmacies (*drugstores*) et celles de facturations tirées de la base de données Pharmastat[MC] d'IQVIA[MC] au cours de la dernière année pour le RGAM. L'INESSS ne peut exclure que ce décalage, qui gravite autour d'un ratio de [redacted] ([redacted] unités vendues pour [redacted] unités remboursées) pour les seringues de 90 mg/1 ml, pourrait, bien qu'il soit incertain, s'expliquer par une pratique d'intensification du schéma posologique, notamment pour la maladie de Crohn, le principal marché de l'ustekinumab. Le remboursement possible de ces unités additionnelles entraînerait des coûts supplémentaires pour le RGAM et, par ricochet, la RAMQ. Dans ce contexte, et pour éviter cette situation, la posologie maximale est précisée dans l'indication reconnue pour le paiement du traitement de la maladie de Crohn.

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 Wezlana[MC] et Stelara[MC] sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les 2 produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- Le remboursement de Wezlana[MC] devrait permettre de dégager des économies ou, à tout le moins, se faire à coût nul, et ce, en considérant les rabais ou ristournes confidentiels des ententes d'inscription en vigueur pour l'ensemble des médicaments inscrits.

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).

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Wezlana[MC] (ustekinumab) – Maladie de Crohn

- Le critère de remboursement proposé par l'INESSS restreint le remboursement de l'ustekinumab à la dose maximale de 90 mg toutes les 8 semaines, soit la posologie recommandée dans la monographie de produit de l'ustekinumab pour le traitement des maladies inflammatoires intestinales. Bien qu'en pratique clinique, une fréquence d'administration plus élevée puisse être prescrite, en fonction de la sévérité de la maladie et de la réponse au traitement, cette recommandation se justifie par un coût de traitement qui pourrait être 2 fois supérieur pour un patient ayant besoin d'une intensification posologique à raison de 90 mg toutes les 4 semaines. Rappelons au passage que le traitement de la maladie de Crohn constitue le principal marché de l'ustekinumab. Advenant qu'au terme d'une entente d'inscription, le coût de traitement correspondant aux 2 schémas posologiques (90 mg toutes les 8 semaines et 90 mg toutes les 4 semaines) soit semblable pour le RGAM, la restriction de la dose maximale pourrait être retirée. Le critère deviendrait le suivant :

  - pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Crohn intestinale modérée à grave lorsque :
    - la maladie est 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; ou
    - la maladie est 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.

    L'autorisation initiale est donnée pour une période de 6 mois.

    Lors de 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.
- Des travaux d'évaluation portant sur l'upadacitinib et le risankizumab sont en cours. Lors de ceux-ci, la pertinence du maintien d'un traitement par corticostéroïdes et immunosuppresseurs au préalable sera notamment revue; ainsi, il est possible que le critère proposé de paiement concernant l'ustekinumab soit modifié ultérieurement.

Wezlana[MC] (ustekinumab) – Psoriasis en plaques

En ce qui concerne l'indication portant sur le psoriasis en plaques, il est important de mentionner les 2 points suivants :

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).

Intensification de la fréquence d'administration :
Comme mentionné plus haut, il est possible d'administrer l'ustekinumab toutes les 8 semaines pour le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte lorsque la réponse au traitement est insuffisante avec 1 dose d'entretien toutes les 12 semaines.

Lors des présents travaux, l'INESSS a évalué l'effet que pourrait avoir, dans le contexte actuel, cette intensification de dose, qui se traduirait par une augmentation du nombre annuel d'administrations d'ustekinumab. Il est d'avis que ce schéma d'administration pourrait retarder l'usage d'autres agents biologiques identifiés comme comparateurs pour cette indication précise, soit l'adalimumab, le bimekizumab, le brodalumab, l'étanercept, l'ixékizumab, le risankizumab, le sécukinumab et le guselkumab. En effet, le coût de traitement annuel par Wezlana[MC], considérant une intensification de la posologie établissant la fréquence d'administration à toutes les 8 semaines, est de [redacted] $ la 1re année et de [redacted] $ les années subséquentes. Concernant l'année 1, le coût intensifié demeure inférieur par rapport au bimekizumab et à l'ixékizumab (26 788 à 29 732 $), mais supérieur par rapport à l'adalimumab, au brodalumab, l'étanercept, au risankizumab et au guselkumab (13 518 à 25 636 $). Les années subséquentes, le coût intensifié de Wezlana[MC] est supérieur à celui des autres biologiques (13 022 à 21 641 $). Par ailleurs, à titre informatif, son coût à la posologie intensifiée est supérieur à celui du produit de référence d'ustekinumab (Stelara[MC]) administré toutes les 12 semaines l'année 1 et les années subséquentes (an 1 : [redacted] $; An ≥ 2 : [redacted] $).

Élargissement de l'indication afin de permettre l'utilisation de l'ustekinumab pour le psoriasis modéré :
Dans un souci de concordance, une recommandation de modification d'une indication reconnue a été émise antérieurement (INESSS 2020) concernant plusieurs agents biologiques, dont Stelara[MC], afin de permettre l'utilisation de ces agents pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave, sous certaines conditions. Le ministre a toutefois sursis à la recommandation de modifier en ce sens l'indication reconnue de Stelara[MC].

Ainsi, advenant la décision du ministre de permettre l'optimisation de la dose d'ustekinumab en psoriasis en plaque (administration toutes les 8 semaines) **et** de permettre l'utilisation pour le psoriasis modéré, l'indication de paiement du biosimilaire à l'étude deviendrait 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 **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
    - 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-indications 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 **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.

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

Les autorisations pour l'ustekinumab sont données pour une dose de 45 mg aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines. Une dose de 90 mg peut être autorisée pour les personnes dont le poids corporel est supérieur à 100 kg.

Toutefois, en cas de réponse sous-optimale, une intensification de la fréquence d'administration toutes les 8 semaines peut être autorisée après au moins 6 mois de traitement toutes les 12 semaines. Dans ce cas, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 6 mois, après quoi le médecin devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose pour le renouvellement des autorisations subséquentes, qui seront d'une durée maximale de 12 mois.

Advenant la décision du ministre de permettre seulement l'optimisation de la dose d'ustekinumab en psoriasis en plaque (administration toutes les 8 semaines), l'indication de paiement du biosimilaire à l'étude deviendrait la suivante :

♦ 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

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 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-indications 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.

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

Les autorisations pour l'ustekinumab sont données pour une dose de 45 mg aux semaines 0 et 4 puis toutes les 12 semaines. Une dose de 90 mg peut être autorisée pour les personnes dont le poids corporel est supérieur à 100 kg.

Toutefois, en cas de réponse sous-optimale, une intensification de la fréquence d'administration toutes les 8 semaines peut être autorisée après au moins 6 mois de traitement toutes les 12 semaines. Dans ce cas, l'autorisation sera donnée pour une période maximale de 6 mois, après quoi le médecin devra démontrer les bénéfices cliniques obtenus à cette dose pour le renouvellement des autorisations subséquentes, qui seront d'une durée maximale de 12 mois.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Amgen Canada Inc.** Monographie de produit Wezlana[MC]. Mississauga (Ontario). 27 décembre 2023.

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)**, Agents biologiques – Colite ulcéreuse. Québec, Qc : INESSS 2023. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2023/Avis_et_EA_envoy%C3%A9_le_27_f%C3%A9vrier/Agents_biologiques_CU_2023_02.pdf
- **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
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**, Etat des connaissances – Immunosuppresseurs – Gastroentérologie et dermatologie. Québec, Qc : INESSS 2022. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Usage_optimal/INESSS_Immunosuppresseur_EC.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)**, Etat des connaissances – Intensification posologique des agents biologiques – Gastroentérologie, rhumatologie et dermatologie. Québec, Qc : INESSS2022. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Usage_optimal/INESSS_Agents_biologiques_EC.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Jamteki[MC] – Psoriasis en plaques et arthrite psoriasique. Québec, QC : INESSS 2023. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Decembre_2023/Jamteki_2023_11.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Omvoh[MC] – Colite ulcéreuse. Québec, QC : INESSS 2023. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2023/publication_du_29_novembre/Omvoh_2023_10.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Stelara[MC] – Colite ulcéreuse. Québec, QC : INESSS 2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2020/Stelara_2020_04.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Stelara[MC] – Maladie de Crohn. Québec, QC : INESSS 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2017/Stelara_2017_10.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Zeposia[MC] – Colite ulcéreuse. Québec, QC : INESSS 2023. Disponible à :
- https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2023/Avis_et_EA_envoy%C3%A9_le_27_f%C3%A9vrier/Zeposia__CU_2023_02.pdf

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 médicaments biosimilaires d'ustekinumab évalués par l'INESSS (février 2024)

	Produit de référence			Médicaments biosimilaires			
Marque de commerce	**Stelara**[MC]			**Jamteki**[MC]	**Wezlana**[MC]		
Fabricant	Janss. Inc.			Jamp	Amgen		
Formats							
Présentation	Seringue préremplie	Sol. Inj. S.C. [a] (fiole)	Sol. Perf. I.V.[a] (fiole)	Seringue préremplie	Seringue préremplie	Sol. Inj. S.C (fiole)	Sol. Perf. I.V. (fiole)
45 mg/0,5 ml	✓	✓ [b]		✓	✓	✓ [b]	
90 mg/1 ml	✓			✓	✓		
5 mg/ml (26 ml) CU[a], MC[a],			✓				✓
Indications de paiement évaluées							
	APso, CU[a], MC[a], PSO			APso, PSO	APso, CU, MC, PSO		
Présence de latex ou d'un dérivé du latex[c]							
	Oui (protecteur d'aiguille)	Non	Non	Non	Non		

APso : Arthrite psoriasique; CU : Colite ulcéreuse; MC : Maladie de Crohn, PSO : Psoriasis en plaque; s. o. : Sans objet.

a Forme pharmaceutique et/ou indication non inscrite présentement sur les listes des médicaments (en sursis).

b Selon la monographie du produit, les patients pédiatriques atteints de psoriasis, dont le poids est inférieur à 60 kg, doivent recevoir une dose de 0,75 mg/kg et la présentation en fiole uniquement doit être utilisée.

c Information présentée en raison de la prévalence de personnes allergiques ou sensibilisées au latex dans la population.

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).