

## **COSENTYX<sup>MC</sup>**

### ***Spondylite ankylosante***

#### **Avis transmis au ministre en octobre 2022**

**Marque de commerce :** Cosentyx

**Dénomination commune :** Sécukinumab

**Fabricant :** Novartis

**Forme :** Solution pour injection sous-cutanée (seringue préremplie et stylo)

**Teneur :** 150 mg/ml (1 ml)

#### **Inscription – Avec conditions**

---

##### **RECOMMANDATION**

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'ajouter une indication reconnue à Cosentyx<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement de la spondylite ankylosante (SA), si les conditions suivantes sont respectées.

##### **Conditions**

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

##### **Indication reconnue pour le paiement**

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant de spondylite ankylosante modérée ou grave, dont le score au BASDAI est  $\geq 4$  sur une échelle de 0 à 10, chez qui l'usage séquentiel de 2 anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose optimale sur une période de 4 semaines 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 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 de 2,2 points ou de 50 % sur l'échelle BASDAI à partir du score prétraitement;
  - 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).

- 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 le sécukinumab sont données pour un maximum de 150 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4, suivi d'un maximum de 300 mg tous les mois.

## Évaluation

### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le sécukinumab est un modificateur de la réponse biologique de la famille des anticorps monoclonaux (anti-interleukine-17A [IL-17A]) IgG1κ entièrement humain. Il se lie sélectivement à la cytokine pro-inflammatoire IL-17A et inhibe ainsi son interaction avec le récepteur IL-17, exprimé entre autres sur les synoviocytes. Il est notamment indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints de SA évolutive n'ayant pas répondu de manière satisfaisante au traitement standard ». Il est déjà inscrit sur les listes des médicaments à la section des médicaments d'exception pour le traitement du psoriasis en plaques et de l'arthrite psoriasique. Actuellement, 5 agents biologiques, tous des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNFα), sont inscrits sur les listes à certaines conditions pour le traitement de la SA, soit l'adalimumab (Abrilada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup> PushTouch<sup>MC</sup>, Hulio<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>, Idacio<sup>MC</sup>, Simlandi<sup>MC</sup>, Yuflyma<sup>MC</sup>), le certolizumab pegol (Cimzia<sup>MC</sup>), l'éta nercept (Brenzys<sup>MC</sup>, Erelzi<sup>MC</sup>), le golimumab (Simponi<sup>MC</sup>) et l'infliximab (Avsola<sup>MC</sup>, Inflectra<sup>MC</sup>, Renflexis<sup>MC</sup>).

Mentionnons que l'INESSS a recommandé l'inscription de l'ixékizumab (Taltz<sup>MC</sup>), autre agent ciblant l'IL-17 ([INESSS 2020](#)) pour le traitement de la SA, à certaines conditions. Cependant, ce traitement ne figure actuellement pas sur les listes des médicaments, le ministre ayant reporté sa décision.

### CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 3<sup>e</sup> évaluation de Cosentyx<sup>MC</sup> par l'INESSS pour cette indication.

#### Bref historique

Août 2017	Cosentyx <sup>MC</sup> (spondylite ankylosante) <a href="#">Avis de refus d'ajout d'une indication aux listes des médicaments – Médicament d'exception – Valeur thérapeutique</a>
Février 2017	Cosentyx <sup>MC</sup> (spondylite ankylosante) <a href="#">Avis de refus d'ajout d'une indication aux listes des médicaments – Médicament d'exception – Valeur thérapeutique</a>

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).

## VALEUR THÉRAPEUTIQUE

### Contexte de la maladie

La SA est une maladie inflammatoire de la famille des spondylarthrites, touchant environ 0,6 % de la population canadienne (Association canadienne de spondylarthrite). Ainsi, environ 210 000 personnes seraient affectées au Canada. Depuis 2009, les différentes spondylarthrites sont différenciées en spondylarthrites axiales ou périphériques selon les parties du corps atteintes (Rudwaleit 2009). Parmi les spondylarthrites axiales se retrouvent les SA et les spondylarthrites axiales non radiographiques. Les spondylarthrites axiales sont des maladies inflammatoires chroniques apparaissant habituellement chez les jeunes adultes, 24 ans étant l'âge moyen au moment du diagnostic (Association canadienne de spondylarthrite). La SA se caractérise notamment par des douleurs dorsales inflammatoires ainsi qu'une sacro-iliite et la formation de nouveaux tissus osseux, visibles par imagerie par résonance magnétique (IRM). Au fil du temps, la maladie peut provoquer une fusion des os ainsi que de la sclérose au niveau des articulations sacro-iliaques et de la colonne lombaire. La sévérité de l'arthralgie, la raideur et la limitation de la flexibilité varie entre les patients et au cours de la maladie. Les patients atteints de SA ont un plus grand risque de développer certaines comorbidités telles que l'ostéoporose, des maladies cardiovasculaires et l'uvéïte (Kang 2010).

Bien qu'aucun traitement ne puisse guérir la SA, ceux utilisés ont pour but de réduire et de contrôler l'inflammation, la douleur et la raideur musculaire, de même que le maintien d'une flexibilité vertébrale et posturale (Rosenbaum 2019). Les patients atteints de spondylarthrites axiales, soit la SA et la spondylarthrite axiale non radiographique sont habituellement traités d'abord par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Lorsque celui-ci n'est pas efficace, un autre AINS peut être tenté. Les patients qui n'ont pas eu de réponse adéquate après l'essai d'au moins 2 AINS, sauf si ceux-ci sont contre-indiqués, peuvent recevoir un agent biologique (Wendling 2022). Il est à noter que 20 à 40 % des patients recevant un anti-TNF $\alpha$  n'y répondent pas de façon optimale ou y sont intolérants (Tahir 2018).

### Besoin de santé

Les patients atteints de SA qui n'ont pas eu un bon contrôle de la maladie malgré l'essai de 2 AINS ou qui présentent une contre-indication à ceux-ci peuvent recevoir un anti-TNF $\alpha$ . Cependant, certains patients peuvent présenter une contre-indication, une intolérance ou une absence de réponse à ces agents, ou encore une perte d'efficacité au fil du temps. Il existe donc un besoin de santé pour de nouvelles options thérapeutiques ayant un mécanisme d'action différent.

### Analyse des données

Lors des évaluations antérieures ([INESSS 2017a](#) et [INESSS 2017b](#)), la valeur thérapeutique du sécukinumab pour le traitement de la SA n'a pas été reconnue en raison d'incertitudes quant à son efficacité sur différents paramètres. À la suite de l'analyse de l'essai MEASURE 2 (Baeten 2015), il avait notamment été jugé que l'effet incrémental par rapport au placebo sur la réduction de l'activité de la maladie, évaluée à l'aide du questionnaire *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) n'était pas clairement démontré. De plus, l'absence de données relatives à l'effet du sécukinumab sur l'évolution de l'inflammation de l'articulation sacro-iliaque, visible à l'IRM avait été déplorée. En raison de ces limites, il ne pouvait pas être clairement établi que le sécukinumab comblerait un besoin de santé chez les patients atteints de SA.

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).

Dans les présents travaux, l'INESSS a réexaminé l'étude MEASURE 2 (Baeten) et évalué de nouvelles données à long terme des études MEASURE 1 et 2 (Braun 2019, Marzo-Ortega 2019). Les études MEASURE 3 (Pavelka 2017 et Pavelka 2020) et PREVENT (Deodhar 2021) ont également été considérées. De plus, 3 méta-analyses en réseau, publiées ou non (Deodhar 2020, Lee 2021), ainsi qu'une comparaison indirecte ajustée par appariement (Maksymowych 2018) ont été examinées.

L'étude MEASURE 2 est un essai multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, qui a pour but d'évaluer notamment l'effet du sécukinumab par rapport au placebo sur l'activité de la maladie chez des patients atteints de SA. Les résultats de cet essai à 16 semaines indiquent que le sécukinumab, à la dose de 150 mg aux semaines 0, 1, 2 et 3 puis toutes les 4 semaines, est supérieur au placebo pour atteindre les réponses ASAS20, ASAS40 et ASAS5/6, des critères composites de l'Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Les données portant sur le maintien de cette réponse jusqu'à la semaine 52 ont été considérées comme satisfaisantes. De plus, une différence statistiquement significative du score BASDAI à la semaine 16 entre les groupes recevant 150 mg de sécukinumab et un placebo (différence de 1,34 point;  $p < 0,005$ ) a été rapportée. Cette différence n'avait initialement pas été jugée cliniquement significative, puisqu'une baisse de 2 points ou plus serait la cible à atteindre après au moins 12 semaines de traitement dans le contexte de l'évaluation d'un agent biologique (van der Heijde 2011). Il est à mentionner toutefois que certaines références scientifiques rapportent qu'une variation de 1 point du score BASDAI pourrait être considérée comme cliniquement significative (Kwiatkovsky 2016, Pavy 2005). En prenant en considération qu'une réduction cliniquement significative de -2,19 points du score BASDAI dans le groupe recevant 150 mg de sécukinumab a été rapportée à la semaine 16 par rapport à sa valeur initiale dans l'essai MEASURE 2, qu'il s'agit d'un paramètre d'évaluation secondaire, et qu'au vu de l'expérience clinique acquise avec le sécukinumab au fil des années, la plupart des patients et des médecins sont satisfaits des effets du sécukinumab pour le traitement de la SA (Kiltz 2019, Moreno-Ramos 2022), l'INESSS est d'avis que la démonstration de l'efficacité du sécukinumab sur la fonctionnalité de la maladie est acceptable.

En ce qui concerne l'effet anti-inflammatoire du sécukinumab sur les articulations, plusieurs données relatives à l'effet du sécukinumab sur l'œdème osseux des articulations sacro-iliaques et vertébrales, ainsi que sur les dommages structuraux visibles à la radiographie ou à l'IRM, ont été soumises. Celles-ci proviennent des données à long terme de l'étude MEASURE 1 appuyées par l'étude PREVENT. Seuls les résultats en lien avec ces paramètres seront décrits. Mentionnons qu'il s'agit de paramètres secondaires d'évaluation et que les résultats sur les paramètres principaux ont été démontrés.

L'étude MEASURE 1 est un essai de phase III multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, qui a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à celles d'un placebo. Lors des évaluations précédentes, les données cliniques à 16 semaines de cette étude (Baeten) n'avaient pas été retenues, car le sécukinumab par voie intraveineuse (I.V.) avait été employé lors de la phase d'induction, selon un régime posologique non approuvé par Santé Canada. Des résultats après 4 ans de traitement pour cette étude (Braun) sont disponibles et l'INESSS estime qu'ils peuvent être pris en considération, puisque la période d'induction de 16 semaines avec le sécukinumab I.V. ne devrait plus avoir d'influence sur ces résultats à long terme. Parmi les paramètres d'évaluation secondaires évalués à la semaine 208 figurent notamment le score d'imagerie de la SA (*modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*, mSASSS) ainsi que la proportion de patients atteignant une rémission selon l'IRM, mesurée par le score de Berlin, et ce dans le sous-groupe de patients n'ayant jamais reçu d'anti-TNF $\alpha$ .

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).

D'après les cliniciens consultés, le score mSASSS ne représente pas un score utilisé en pratique clinique, puisque sa progression est rare, lente et très variable dans la population de patients. De plus, sa significativité clinique est méconnue. Ce sont les résultats obtenus sur le score de Berlin, mesurés par IRM, qui représentent l'un des paramètres recherchés par les cliniciens pour évaluer l'effet anti-inflammatoire d'un agent biologique pour le traitement des spondylites axiales. Il est à noter que, puisque la maladie débute au niveau des articulations sacro-iliaques et que certains patients n'ont aucune atteinte au niveau vertébral, ce score doit principalement être évalué au niveau des articulations sacro-iliaques.

Les résultats du score de Berlin mesurés par IRM au niveau des articulations sacro-iliaques et vertébrales montrent une diminution de l'inflammation de ces articulations chez des patients n'ayant jamais reçu d'anti-TNF $\alpha$ . Cette réduction est jugée cliniquement importante et les cliniciens estiment que des résultats similaires seraient observés dans une population de patients expérimentés aux anti-TNF $\alpha$ . Bien qu'exploratoires, ces résultats d'imagerie sont rassurants quant à l'effet anti-inflammatoire du sécukinumab sur les articulations et démontrent son effet biologique dans le traitement de la SA.

En complément de l'étude de Braun, l'étude PREVENT (Deodhar) a été soumise par le fabricant. Cet essai de phase III multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu a pour objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à celles d'un placebo pour le traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique. Les patients ont reçu, par voie S.C., 150 mg de sécukinumab ou un placebo aux semaines 0, 1, 2 et 3, puis 1 dose d'entretien toutes les 4 semaines. Les résultats du score osseux de Berlin appliqué aux articulations sacro-iliaques (paramètre secondaire) montrent une amélioration statistiquement et cliniquement significative à 16 semaines chez les patients traités par le sécukinumab, par rapport à ceux recevant le placebo. Cette amélioration semble se poursuivre dans le temps. Les cliniciens consultés estiment que les réponses aux traitements sont semblables chez les patients atteints de SA ou de spondylarthrite axiale non radiographique en pratique clinique. Ainsi, ils considèrent que ces résultats appuient ceux de l'étude MEASURE 1.

#### Posologies recommandées

Depuis l'autorisation initiale du sécukinumab, la posologie recommandée pour le traitement d'entretien de la SA a été amendée pour permettre l'optimisation de la dose mensuelle de 150 mg à 300 mg pour un patient n'atteignant pas une réponse adéquate. L'efficacité et l'innocuité de la dose de 300 mg de sécukinumab ont été évaluées dans l'étude MEASURE 3 (Pavelka 2017 et Pavelka 2020), essai ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à la dose de 300 mg pour le traitement de la SA. Les patients ont été répartis pour recevoir le sécukinumab ou un placebo par voie I.V. pendant la phase d'induction (semaines 0, 2 et 4). À partir de la semaine 8, les patients recevaient 150 ou 300 mg de sécukinumab ou encore le placebo par voie S.C. Aucune comparaison statistique n'a toutefois été effectuée entre les groupes recevant 150 et 300 mg de sécukinumab. L'analyse des résultats obtenus après 16 semaines de traitement suggère que, numériquement, plus de patients atteints de SA ayant reçu la posologie de 300 mg de sécukinumab en doses d'entretien toutes les 4 semaines ont notamment atteint le score ASAS20 comparativement à ceux ayant reçu la posologie de 150 mg de sécukinumab. Ces résultats se maintiennent jusqu'à 3 ans. Toutefois, mentionnons que la phase d'induction était réalisée avec un schéma posologique non recommandé dans la monographie de produit, soit avec du sécukinumab I.V.

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).
--

### Innocuité

Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés avec l'utilisation du sécukinumab incluent les nasopharyngites et les infections des voies respiratoires supérieures. Il est à noter que peu de patients ont abandonné les différentes études en raison d'effets indésirables. Le profil d'innocuité du sécukinumab est considéré comme acceptable et similaire à celui observé lorsqu'utilisé pour le traitement d'autres conditions médicales. De plus, aucune préoccupation particulière n'a été exprimée par les cliniciens consultés à la suite de l'analyse des données du groupe de patient ayant reçu 300 mg de sécukinumab.

Par ailleurs, des données portant sur l'emploi du sécukinumab à plus long terme sont présentées dans la publication de Marzo-Ortega. Ces données indiquent que les effets indésirables rapportés jusqu'à 5 ans avec le sécukinumab sont similaires à ceux observés dans les études pivots. En outre, des données d'efficacité descriptives indiquent que certains des patients qui ont obtenu une réponse au traitement peuvent maintenir celle-ci au fil du temps. Il en ressort que le profil d'innocuité du sécukinumab est considéré comme acceptable et similaire à celui observé dans d'autres indications.

### Comparaisons indirectes

Les différentes méta-analyses en réseau, soumises par le fabricant (Deodhar 2020, Lee 2021 et une méta-analyse non publiée) ainsi que la comparaison indirecte ajustée par appariement (Maksymowych 2018), ont pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sécukinumab à celles d'autres agents utilisés pour le traitement de la SA. Toutes ces comparaisons indirectes comparent le sécukinumab à l'adalimumab, alors que certaines incluent également d'autres thérapies telles que tous les anti-TNF $\alpha$  disponibles actuellement, l'ixékizumab ou d'autres traitements qui ne sont pas commercialisés au Canada ou inscrits sur les listes. Seules les comparaisons entre le sécukinumab et les anti-TNF $\alpha$  ont été considérées comme pertinentes, puisque la valeur thérapeutique de ceux-ci a été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la SA et qu'ils sont inscrits sur les listes. Les paramètres d'efficacité analysés incluent, entre autres, l'atteinte des réponses ASAS20 notamment aux semaines 12 ou 16, selon l'analyse et les traitements.

L'appréciation de l'INESSS concernant ces comparaisons indirectes est la suivante :

- Les stratégies de recherche sont détaillées et ont permis de répertorier les études pertinentes.
- Les principales caractéristiques des études incluses dans les différentes comparaisons indirectes, telles que la méthodologie et les caractéristiques des patients, sont présentées. Cela a permis de relever des sources d'hétérogénéité clinique ou méthodologique susceptibles d'influencer les résultats, notamment l'utilisation antérieure d'agents biologiques.
- Les paramètres d'évaluation sont différents à travers les études et la mesure de ceux-ci peut avoir été effectuée à des moments variables.
- L'innocuité n'est pas un paramètre évalué pour la plupart des comparaisons indirectes analysées.

Malgré les différentes limites en raison des sources d'hétérogénéité observées, les résultats vont globalement dans le même sens et indiquent que le sécukinumab et les anti-TNF $\alpha$  actuellement inscrits sur les listes auraient une efficacité relativement comparable.

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

### **Perspective du patient**

Au cours l'évaluation du sécukinumab, l'INESSS a reçu une communication provenant conjointement de l'association de patients Société de l'arthrite et de l'Association canadienne de spondylarthrite. Les informations soumises rapportent notamment les témoignages et les résultats de sondages de patients atteints de SA, dont certains ont eu accès au sécukinumab pour leur traitement.

La SA est une maladie arthritique inflammatoire qui affecte grandement la qualité de vie de la personne atteinte, sa capacité à travailler, ses relations interpersonnelles et son estime de soi. La maladie peut entraîner de l'anxiété et des symptômes dépressifs. De plus, les patients atteints de SA peuvent présenter d'autres symptômes tels que l'inflammation de la peau, du système gastro-intestinal et des yeux.

Une insatisfaction quant aux traitements actuellement disponibles a été mentionnée en raison de leur efficacité limitée et de leurs nombreux effets indésirables. En effet, les AINS utilisés pour le traitement de la douleur provoquent des effets indésirables, tout comme les corticostéroïdes lorsqu'ils sont utilisés pendant des périodes prolongées. Bien que des ARMM puissent être envisagés, les patients rapportent de nombreux effets secondaires. Ainsi, seuls les anti-TNF $\alpha$  sont disponibles actuellement. Cependant, il existe une grande variabilité de réponse à ces traitements, qui est de plus imprévisible. Leur efficacité est limitée dans le temps, ce qui est déploré.

Les patients témoignent d'un besoin de nouvelles options de traitement efficaces et sécuritaires, permettant la gestion efficace de la SA. L'amélioration de la qualité de vie et de la douleur ainsi que la réduction des effets indésirables figurent notamment parmi leurs attentes. Les patients ayant essayé le sécukinumab estiment qu'il a eu un impact positif sur leur vie, notamment en réduisant la douleur associée à la maladie et en améliorant ainsi leur condition physique et leur qualité de vie.

### **Perspective du clinicien**

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS a reçu des communications de quelques cliniciens. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent aussi de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

De l'avis des cliniciens consultés, l'ensemble des données disponibles sur le sécukinumab appuie l'ajout de son indication pour le traitement de la SA. En effet, les résultats issus des études menées chez les patients atteints de SA indiquent que ce traitement procure un soulagement des symptômes de la maladie, diminue son activité et améliore la fonctionnalité ainsi que la qualité de vie des patients, et ce, autant chez des patients naïfs que chez ceux expérimentés aux anti-TNF $\alpha$ . Bien qu'aucune donnée radiographique ne soit disponible actuellement chez les patients atteints de SA et recevant le sécukinumab à la posologie recommandée selon la monographie de produit (dose d'induction S.C.), les cliniciens confirment la recommandation de la non-nécessité d'un suivi par imagerie pour valider l'efficacité du traitement (Yu 2022). Cependant, ces données d'efficacité les rassurent dans les essais cliniques. De plus, ils estiment que les données d'imagerie obtenues après 4 ans de traitement dans les études menées chez des patients ayant reçu des doses d'induction I.V. (étude MEASURE 1) peuvent être extrapolées à la population qui recevrait 1 dose d'induction par voie S.C., puisqu'ils sont d'avis que la période d'induction n'influence pas les résultats après quelques mois de traitement.

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 plus, l'effet anti-inflammatoire du sécukinumab a été démontré dans le traitement d'autres indications telles que la spondylarthrite axiale non radiographique (étude PREVENT), ce qui est rassurant. En effet, les cliniciens estiment que les traitements et leurs réponses sont semblables chez les patients atteints de SA et chez ceux atteints de spondylarthrite axiale non radiographique. Rappelons que selon les plus récentes lignes directrices, aucune distinction n'est réalisée entre la SA et la spondylarthrite axiale non radiographique pour le traitement des patients (Wendling). Ainsi, les résultats concernant l'effet anti-inflammatoire du sécukinumab sur l'articulation sacro-iliaque, évalué par IRM, obtenu chez des patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique (étude PREVENT) viennent appuyer ceux obtenus chez des patients atteints de SA (étude MEASURE 1).

Les cliniciens considèrent que les patients atteints de SA devraient être traités le plus tôt possible afin de prévenir la progression radiologique. Cependant, les traitements figurant actuellement sur les listes des médicaments consistent uniquement en des agents anti-TNF $\alpha$ . Ainsi, la seule option disponible pour les patients ne répondant pas à ces agents ou chez qui ils sont contre-indiqués consiste en l'usage, par la mesure du patient d'exception, de sécukinumab ou d'ixékizumab, les 2 seuls autres traitements actuellement autorisés au Canada. De plus, les cliniciens mentionnent que le choix du traitement est guidé par les comorbidités du patient ainsi que par ses pathologies concomitantes (p. ex. le psoriasis). En outre, ils estiment que la flexibilité de la dose de sécukinumab pour le traitement de la SA procure certains bénéfices, notamment chez des patients présentant d'autres pathologies inflammatoires. Ils estiment que les résultats de l'étude MEASURE 3 appuient la stratégie d'augmentation de la dose en cas de réponse sous-optimale au traitement et sont rassurés par les résultats d'innocuité obtenus après 3 ans de traitement à la dose de 300 mg de sécukinumab. Il est toutefois à noter que ces données appuient la mention de la monographie de commencer la phase d'induction avec la dose de 150 mg uniquement, puisque la différence d'efficacité entre les 2 doses de traitement n'est visible que tardivement. Enfin, les experts mentionnent que ces mêmes posologies sont utilisées pour le traitement de l'arthrite psoriasique et du psoriasis en plaques.

Les cliniciens témoignent du profil d'innocuité favorable du sécukinumab, principalement concernant les infections, les risques de cancers et d'hospitalisations. Le sécukinumab est, selon leur expérience, très bien toléré.

#### Durée d'usage des AINS avant l'usage d'un agent biologique

Les cliniciens consultés considèrent que la nécessité d'usage de 2 AINS à dose optimale sur une période de 3 mois chacun pour avoir accès à un agent biologique pour le traitement de la SA est désuète et devrait être réduite. Ils rapportent que la réponse des patients aux AINS est assez rapide et visible en 2 à 4 semaines. Ils estiment que la durée de 3 mois actuellement requise pour chacun des 2 AINS est trop longue et qu'un besoin de santé est actuellement non comblé pendant plusieurs mois chez les patients ne répondant pas aux AINS à dose optimale.

Par ailleurs, les guides de pratique actuels définissent l'échec du traitement par des AINS en l'absence de réponse après l'essai de 2 AINS sur une durée de 4 semaines chacun (van der Heijde 2016).

**En conclusion**, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que la valeur thérapeutique du sécukinumab pour le traitement de la SA est démontrée.

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).



## JUSTESSE DU PRIX

Le prix de vente garanti de Cosentyx<sup>MC</sup> et de ses comparateurs ainsi que leur coût d'acquisition pour le traitement de la SA se trouvent dans le tableau suivant.

### Coût d'acquisition de Cosentyx<sup>MC</sup> et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée <sup>a</sup>	Prix unitaire <sup>b</sup>	Coût annuel de traitement <sup>c</sup>	
			1 <sup>re</sup> année	Années suivantes
Sécukinumab Sol. Inj. S.C. Cosentyx <sup>MC</sup>	150 mg semaines 0, 1, 2, 3, 4, puis 150 ou 300 mg toutes les 4 semaines, selon l'activité de la maladie	772,50 \$/seringue ou stylo de 150 mg/1 ml	12 360 \$ ou 20 858 \$	10 043 \$ ou 20 085 \$
Adalimumab Sol. Inj. S.C. Biosimilaires	40 mg S.C. toutes les 2 semaines	471,27 \$/seringue ou stylo de 40 mg/0,8 ml	12 253 \$	12 253 \$
Étanercept Sol. Inj. S.C. Biosimilaires	50 mg S.C. 1 fois par semaine	241,00 \$/seringue ou stylo de 50 mg/1 ml	12 532 \$	12 532 \$
Infliximab Pd. Perf. I.V. Biosimilaires	5 mg/kg I.V. aux semaines 0, 2, 6, puis toutes les 6 ou 8 semaines, selon l'activité de la maladie	493,00 \$/fiolle de 100 mg	19 720 \$ ou 15 776 \$	16 733 \$ ou 12 780 \$
Certolizumab pegol Sol. Inj. S.C. Cimzia <sup>MC</sup>	400 mg S.C aux semaines 0, 2, 4, puis 200 mg toutes les 2 semaines ou 400 mg toutes les 4 semaines, selon l'activité de la maladie	631,28 \$/seringue ou stylo de 200 mg/1 ml	18 307 \$ ou 17 676 \$	16 413 \$ ou 16 413 \$
Golimumab Sol. Inj. S.C. Simponi <sup>MC</sup>	50 mg S.C. toutes les 4 semaines	1 447,00 \$/stylo de 50 mg/0,5 ml	18 811 \$	18 811 \$

Pd. Perf. I.V. : Poudre pour perfusion intraveineuse; Sol. Inj. S.C. : Solution pour injection sous-cutanée.

a Selon la posologie recommandée par les monographies de produit.

b Ces prix proviennent du prix de vente garanti soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (août 2022).

c Ce coût exclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

### RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

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 du sécukinumab à celui des anti-TNF $\alpha$  actuellement inscrits sur la *Liste des médicaments*, soit l'adalimumab, le certolizumab pegol, l'étanercept, le golimumab et l'infliximab. Dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires de ces agents biologiques, il estime que le sécukinumab serait d'un coût annuel moindre par patient de ■ \$ par rapport au coût moyen pondéré de ses comparateurs.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car rien ne porte à croire que, malgré les différentes limites des comparaisons indirectes précitées, ces agents biologiques puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. Il a toutefois relevé des éléments susceptibles d'affecter l'estimation des coûts de traitement et a effectué des analyses en apportant les modifications suivantes :

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).

- Traitement d'entretien du sécukinumab : Le fabricant s'appuie sur les données de son programme de soutien aux patients afin d'estimer que ■ % des patients passent de la dose de 150 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines à celle de 300 mg toutes les 4 semaines après ■ mois de traitement. Selon l'INESSS, bien que les données internes du fabricant puissent sembler adéquates, une incertitude réside concernant l'ajustement des doses, ce qui a une incidence sur les coûts. En effet, selon les cliniciens consultés, la transition entre les 2 doses s'effectuerait vraisemblablement plus tôt dans la trajectoire de soins, soit avant la demande de poursuite de traitement auprès de la RAMQ. Sur cette remarque, l'INESSS émet l'hypothèse que le changement de dose se ferait plutôt dès le 3<sup>e</sup> mois, correspondant à la période de renouvellement de l'autorisation de la RAMQ. Il fait également varier en analyse de sensibilité la proportion de patients qui passent à la dose de 300 mg de sécukinumab, afin de tenir compte de l'incertitude et d'illustrer l'effet potentiel de ce paramètre sur les coûts. Ces données reposent notamment sur les statistiques de facturation du sécukinumab remboursé pour cette indication par la mesure du patient d'exception de la RAMQ.
- Coût moyen pondéré : Les parts de marché des anti-TNF $\alpha$  estimées par le fabricant proviennent de la base de données RxDynamics<sup>MC</sup> d'IQVIA<sup>MC</sup>. Pour sa part, l'INESSS a plutôt opté pour une approche basée sur les statistiques de facturation de la RAMQ auxquelles il a accès. Seules les données concernant les patients atteints de SA ont été conservées aux fins de l'analyse. De plus, l'INESSS considère uniquement le prix des médicaments biosimilaires, lorsqu'applicable.

#### Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le sécukinumab aux anti-TNF $\alpha$ remboursés pour le traitement de la SA (INESSS)

Médicament	Coût de traitement annuel <sup>a</sup>		Parts de marché <sup>c</sup>
	Coût pour la première année	Coût pour les années subséquentes <sup>b</sup>	
Sécukinumab	16 342 \$	14 974 \$	s. o.
Coût moyen pondéré	15 268 \$	14 865 \$	s. o.
Adalimumab	12 771 \$	12 771 \$	44 %
Étanercept	12 855 \$	12 855 \$	17 %
Certolizumab	18 455 \$	17 066 \$	8 %
Golimumab	19 567 \$	19 567 \$	22 %
Infliximab	18 329 \$	15 355 \$	10 %
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO INFÉRIEUR <sup>d</sup>			
Sécukinumab	15 569 \$	13 970 \$	s. o.
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO SUPÉRIEUR <sup>e</sup>			
Sécukinumab	18 659 \$	17 987 \$	s. o.

s. o. : Sans objet.

a Il inclut celui des médicaments, des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Le coût des années subséquentes est calculé en faisant la moyenne du coût annuel pour les années 2 et 3.

c Les parts de marché sont estimées à partir des données de facturation de la RAMQ sur la période du 1<sup>er</sup> juin 2021 au 31 mai 2022.

d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une réduction de la proportion des patients qui passent à la dose d'entretien de 300 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines à 31 %.

e Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation de la proportion des patients qui passent à la dose d'entretien de 300 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines à 71 %.

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).

Il ressort de cette analyse que, sur un horizon temporel de 3 ans, l'utilisation du sécukinumab présente un coût plus élevé (+1 292 \$) que le coût moyen pondéré de ses comparateurs. Un prix inférieur de 2,8 % doit être appliqué à son prix de vente garanti afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré. Deux analyses de sensibilité déterministe ont été réalisées en faisant varier la proportion de patients qui passeront à 1 dose de 300 mg toutes les 4 semaines, afin de tenir compte de l'incertitude entourant la valeur réelle de ce paramètre. Il ressort de celles-ci que l'une présente une réduction des coûts de traitement sur 3 ans (scénario inférieur), tandis que l'autre nécessiterait que le sécukinumab soit d'un prix inférieur de 17,6 % (scénario supérieur) afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré de ses comparateurs.

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

##### Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant vise l'ajout d'une nouvelle indication reconnue au sécukinumab pour le traitement de la SA. 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.

##### Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs (valeurs autres)	
	Fabricant	INESSS
<b>POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT</b>		
Nombre de patients admissibles au traitement (sur 3 ans)	■, ■ et ■	s. o.
Nombre d'ordonnances (sur 3 ans)	s. o.	2 236, 2 257 et 2 282
<b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>		
Parts de marché du sécukinumab (sur 3 ans)	■, ■ et ■ %	16, 17 et 18 % (18, 20 et 21 %)
Principale provenance de ces parts de marché	L'ensemble des agents biologiques	L'ensemble des agents biologiques
<b>COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT</b>		
Coût moyen du sécukinumab par patient traité	Année 1 : ■ \$ Années subséquentes : ■ \$	Année 1 : 16 342 \$ Années subséquentes : 14 974 \$

s. o. : Sans objet.

Selon le fabricant, l'ajout d'une indication reconnue du sécukinumab sur les listes pour le traitement de SA permettrait des ■ de l'ordre de ■ \$ sur 3 ans dans l'hypothèse selon laquelle ■ patients seraient traités au cours de cette période.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il utilise une approche basée sur les statistiques de facturation de la RAMQ plutôt qu'une approche épidémiologique telle que celle utilisée par le fabricant. De plus, le fabricant considère l'ensemble des patients actuellement traités, tandis que l'INESSS se base plutôt sur les données portant plus précisément sur les patients atteints de SA amorçant un traitement ou changeant de traitement biologique. Cette approche a pour effet de réduire la taille du marché en plus d'en modifier sa

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).

répartition. En plus, il a apporté des modifications sur un ensemble de valeurs et celle présentée plus bas a le plus d'effet sur les résultats :

- Parts de marché : Celles mises de l'avant par le fabricant sont jugées surestimées. L'INESSS a plutôt opté pour une approche basée sur les statistiques de facturation de la RAMQ. En effet, il a retenu comme part de marché la proportion de patients amorçant actuellement un traitement au sécukinumab dans le cadre de la mesure du patient d'exception. Toutefois, il est possible que certains prescripteurs privilégient l'administration du sécukinumab comme premier agent biologique. Pour tenir compte de cet aspect, l'INESSS considère des parts de marché plus élevées en analyse de sensibilité. Cette modification a pour effet de réduire l'impact budgétaire.

### Impacts budgétaires de l'ajout d'une indication à Cosentyx<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments pour le traitement des patients adultes atteints de SA (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
RAMQ <sup>a</sup>	397 476 \$	431 636 \$	464 674 \$	1 293 787 \$
Nombre d'ordonnances	355	385	414	1 154
<b>IMPACT NET<sup>b</sup></b>				
RAMQ	-3 176 \$	-25 470 \$	-63 135 \$	-91 781 \$
Analyses de sensibilité déterministes	Scénario inférieur <sup>c</sup>			-201 401 \$
	Scénario supérieur <sup>d</sup>			154 394 \$

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

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

c Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une réduction à 31 % de la proportion des patients qui passent à la dose d'entretien de 300 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines ainsi que d'une augmentation de 15 % des parts de marché du sécukinumab (18, 20 et 21 %).

d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation à 71 % de la proportion des patients qui passent à la dose d'entretien de 300 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines.

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des économies de 91 781 \$ seraient attendues sur le budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription du sécukinumab. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle 1 154 ordonnances seraient remboursées au cours de ces années. Toutefois, une incertitude réside concernant la proportion des patients qui font la transition vers la dose de 300 mg, de sorte qu'un scénario où des coûts s'ajouteraient au budget de la RAMQ ne peut être exclu.

Rappelons que cette incidence budgétaire se limite aux patients amorçant un traitement ou changeant de traitement biologique. Présentement, environ 155 autres patients se voient remboursés du sécukinumab par la mesure du patient d'exception de la RAMQ, pour un coût annuel d'environ 1 M\$. L'analyse présentée ne tient pas compte de ces patients.

### CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'ajouter une indication reconnue à Cosentyx<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement de la spondylite ankylosante, à certaines conditions. Cet avis repose sur les éléments 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).

- Le sécukinumab est plus efficace que le placebo pour atteindre les réponses ASAS20, ASAS40 et ASAS5/6, de même que pour améliorer la fonctionnalité des patients et diminuer l'activité de la maladie.
- Le sécukinumab permet de diminuer l'inflammation mesurée à l'IRM par rapport au placebo.
- Les bénéfices cliniques du sécukinumab se sont maintenus sur une période allant jusqu'à 5 ans.
- Le sécukinumab est bien toléré et son profil d'innocuité est similaire à ce qui a été rapporté pour le traitement de l'arthrite psoriasique ou du psoriasis en plaques.
- Le sécukinumab est considéré comme ayant une efficacité et une innocuité similaires à celles des anti-TNF $\alpha$ .
- Du fait de son mécanisme d'action différent, le sécukinumab représente une option thérapeutique additionnelle pertinente pour certains patients, ce qui pourrait répondre à un besoin de santé.
- Le prix d'une seringue de 150 mg de sécukinumab est de 772,50 \$. Il est supérieur à celui des anti-TNF $\alpha$  inscrits sur les listes (241 à 1 447 \$).
- Il ressort de l'analyse de minimisation des coûts que, sur un horizon temporel de 3 ans, l'utilisation du sécukinumab présente un coût plus élevé (1 292 \$) que le coût moyen pondéré. Un prix inférieur de 2,8 % doit être appliqué afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré. Une incertitude demeure sur la proportion de patients qui passent à la dose d'entretien de 300 mg de sécukinumab toutes les 4 semaines. Pour en tenir compte, une réduction de prix jusqu'à 17,6 % pourrait être nécessaire.
- Bien que des économies d'environ 92 000 \$ seraient attendues sur le budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'ajout d'une indication au sécukinumab, une incertitude demeure sur la proportion de patients ayant besoin d'une dose d'entretien de 300 mg toutes les 4 semaines. En retenant une proportion plus élevée, des coûts pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ. Ajoutons aussi à cela que 155 autres patients se voient remboursés du sécukinumab par la mesure du patient d'exception de la RAMQ, ce qui représente un coût annuel d'environ 1 M\$.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Adalimumab (Abrilada<sup>MC</sup>, Amgevita<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup>, Hadlima<sup>MC</sup> PushTouch<sup>MC</sup>, Hulio<sup>MC</sup>, Hyrimoz<sup>MC</sup>, Idacio<sup>MC</sup>, Simlandi<sup>MC</sup>, Yuflyma<sup>MC</sup>), certolizumab pegol (Cimzia<sup>MC</sup>), étanercept (Brenzys<sup>MC</sup>, Erelzi<sup>MC</sup>), golimumab (Simponi<sup>MC</sup>), infliximab (Avsola<sup>MC</sup>, Inflectra<sup>MC</sup>, Renflexis<sup>MC</sup>) et ixékizumab (Taltz<sup>MC</sup>)

La condition actuelle pour avoir accès à un anti-TNF $\alpha$  pour le traitement de la SA nécessite notamment l'usage préalable de 2 AINS à dose optimale sur une période d'au moins 3 mois chacun. La durée de l'essai de chaque AINS a été jugée trop longue dans les présents travaux et a été raccourcie à 4 semaines, en accord avec les plus récents guides de pratiques.

Ainsi, l'indication reconnue proposée sur les listes des médicaments actuellement inscrits pour le traitement de la SA (adalimumab, certolizumab, étanercept, golimumab, infliximab et ixékizumab) devrait être modifiée. La modification proposée de l'indication reconnue pour le paiement est la suivante :

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

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).

D'un point de vue économique, il n'est pas attendu que les modifications proposées pour le traitement de la SA modifient de façon marquée les précédents constats concernant son efficacité et son incidence budgétaire.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Association Canadienne de Spondylarthrite.** Qu'est-ce que la spondylarthrite? [En ligne. Page consultée le 15 août 2022] [Canadian Spondylitis Association | Qu'est-ce que la spondylarthrite?](#)
- **Baeten D, Sieper J, Braun J, et coll.** Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med.* 2015;373(26):2534-48.
- **Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, et coll.** Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(5):859-68.
- **Deodhar A, Blanco R, Dokoupilova E, et coll.** Improvement of signs and symptoms of nonradiographic axial spondyloarthritis in patients treated with secukinumab: primary results of a randomized, placebo-controlled phase III study. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(1):110-20.
- **Deodhar A, Chakravarty SD, Cameron C, et coll.** A systematic review and network meta-analysis of current and investigational treatments for active ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(8):2307-15.
- **Gouvernement du Québec.** Médicaments biosimilaires : situation actuelle relative au remboursement. Québec, Qc : Gouvernement du Québec, 2022. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/medicaments-biosimilaires/situation-actuelle-relative-au-remboursement#:~:text=%20EnbreIMD,-,Depuis%202020%2C%20tous%20les%20patients%20couverts%20par%20la%20RAMQ%20qui,est%20disponible%20pour%20l'adalimumab.>
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Cosentyx<sup>MC</sup> – Traitement de la spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2017a. Disponible à : [Microsoft Word - Cosentyx\\_SA\\_2017\\_02.doc \(inesss.qc.ca\).](#)
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Cosentyx<sup>MC</sup> – Traitement de la spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2017b. Disponible à : [Microsoft Word - Cosentyx\\_SA \(10jrs\) 2017\\_08.doc \(inesss.qc.ca\).](#)
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Taltz<sup>MC</sup> – Spondylite ankylosante. Québec, Qc : INESSS, 2020. Disponible à : [Recommandation de l'INESSS.](#)
- **Kang JH, Chen YH et Lin HC.** Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1165–8.
- **Kiltz U, Holdsworth E, Tian H, et coll.** Real world effectiveness of secukinumab in patients with ankylosing spondylitis: findings from a recent cross sectional survey of rheumatologists and patients in Europe. 2019 ACR/ARP Annual Meeting; 11 novembre 2019 (Abstract 1530).
- **Kviatkovsky MJ, Ramiro S, Landewé R et coll.** The minimum clinically important improvement and patient-acceptable symptom state in the BASDAI and BASFI for patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2016;43(9):1680-6.
- **Lee YH et Song GG.** Comparative efficacy and safety of secukinumab and ixekizumab in patients with active ankylosing spondylitis. *Z Rheumatol.* 2021;80(8):776-84.
- **Maksymowych WP, Strand V, Nash P, et coll.** Comparative effectiveness of secukinumab and adalimumab in ankylosing spondylitis as assessed by matching-adjusted indirect comparison. *Eur J Rheumatol.* 2018;5(4):216–23.
- **Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz AJ, et coll.** 5-year efficacy and safety of secukinumab in patients with ankylosing spondylitis: end-of-study results from the phase 3 MEASURE 2 trial. *RMD Open.* 2019;5(2):e001005.
- **Moreno-Ramos MJ, Sanchez-Piedra C, Martinez-Gonzalez O, et coll.** Real-world effectiveness and treatment retention of secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a descriptive observational analysis of the spanish BIOBADASER registry. *Rheumatol Ther.* 2022;9(4):1031-47.

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).

- **Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, et coll.** Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):285.
- **Pavelka K, Kivitz AJ, Dokoupilova E, et coll.** Secukinumab 150/300 mg provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis : 3-year results from the phase 3 MEASURE 3 study. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2(2):119-127.
- **Pavy S, Brophy S et Calin A.** Establishment of the minimum clinically important difference for the bath ankylosing spondylitis indices: a prospective study. *J Rheumatol.* 2005;32(1):80-5.
- **Rosenbaum JT, Pisenti L, Park Y, et coll.** Insight into the quality of life of patients with ankylosing spondylitis: real-world data from a US-based life impact survey. *Rheumatol Ther.* 2019;6(3):353-67.
- **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et coll.** The development of assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-83.
- **Tahir H.** Therapies in ankylosing spondylitis—from clinical trials to clinical practice. *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(suppl\_6):vi23-vi28.
- **van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et coll.** 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(6):905-8.
- **Wendling D, Hecquet S, Fogel O, et coll.** 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2022;89(3):105344.
- **Yu D et van Tubergen A.** Diagnosis and differential diagnosis of axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis) in adults. [En ligne. Page consultée le 22 août 2022] [Diagnosis and differential diagnosis of axial spondyloarthritis \(ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis\) in adults - UpToDate.](#)

*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).