

KEVZARA^{MC} – Polyarthrite rhumatoïde

Avis transmis à la ministre en août 2019

Marque de commerce : Kevzara

Dénomination commune : Sarilumab

Fabricant : SanofiAven

Forme : Solution injectable sous-cutanée (stylo)

Teneurs : 150 mg/1,14 ml et 200 mg/1,14 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 à la ministre d'inscrire les stylos auto-injecteurs de Kevzara^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PAR), si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

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

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave.

Lors de l'instauration du traitement ou chez la personne recevant déjà le médicament depuis moins de 5 mois :

- la personne doit avoir, avant le début du traitement, 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 5 éléments suivants :
 - un facteur rhumatoïde positif;
 - des érosions au plan radiologique;
 - un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
 - une élévation de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une augmentation de la vitesse de sédimentation;et
- la maladie doit être toujours active malgré un traitement avec 2 agents de rémission de la maladie, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun. À moins d'intolérance ou de contre-indications sérieuses, l'un des 2 agents doit être le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine.

La demande initiale est autorisée pour une période maximale de 5 mois.

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

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

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,20 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

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

Les autorisations pour le sarilumab sont données à raison d'une dose maximale de 200 mg à toutes les 2 semaines.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le sarilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie de façon spécifique au récepteur de l'interleukine-6 (IL-6). L'IL-6 est une cytokine qui joue un rôle dans les processus inflammatoires de la PAR. Le sarilumab est indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément ou gravement évolutive qui ont eu une réponse inadéquate à un ou plusieurs antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM), biologiques ou non biologiques, ou qui ne le ou les ont pas tolérés ». Une solution injectable sous-cutanée (S.C.) de sarilumab en seringue préremplie aux teneurs de 150 mg/1,14 ml et 200 mg/1,14 ml est actuellement inscrite sur les listes des médicaments pour le traitement de la PAR, selon certaines conditions. Il s'agit de la première demande d'évaluation des stylos auto-injecteurs de Kevzara^{MC} par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique du sarilumab a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement de la PAR modérée à grave. La présente évaluation repose sur l'appréciation de la valeur thérapeutique du stylo auto-injecteur qui permet d'administrer ce médicament. Il est à noter que la composition, la forme ainsi que les teneurs des stylos auto-injecteurs sont identiques à celles des seringues préremplies de sarilumab.

Parmi les publications analysées, l'étude EASY (Kivitz 2017) a été retenue. Il s'agit d'une étude de phase III à répartition aléatoire et à devis ouvert, d'une durée de 12 semaines, qui a été réalisée auprès de 217 sujets atteints de PAR modérée à grave. Ces patients ont été répartis (1:1:1:1) pour recevoir toutes les deux semaines 150 ou 200 mg de sarilumab par voie S.C. avec le stylo auto-injecteur ou la seringue préremplie. L'objectif principal était d'évaluer la performance technique et la facilité d'utilisation du stylo auto-injecteur. Par ailleurs, l'évaluation des profils pharmacocinétiques, l'efficacité et l'innocuité ont été évalués comme autres paramètres d'évaluation. Toutefois, cette étude n'a pas la puissance pour démontrer la bioéquivalence ni des différences d'efficacité entre les groupes.

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

Les principaux résultats à la semaine 12 indiquent qu'il n'y a pas eu de défaillances techniques associées aux stylos auto-injecteurs et que la majorité des patients (88 %) ont rapporté que ce dispositif est facile d'emploi. De plus, les principaux paramètres pharmacocinétiques du sarilumab sont semblables entre les différents groupes qui ont reçu une teneur identique, de même que la réponse clinique à 12 semaines évaluée selon les critères établis par l'American College of Rheumatology (ACR). Le profil d'innocuité est également globalement comparable entre les groupes de patients qui ont reçu le sarilumab avec le stylo auto-injecteur et ceux qui ont utilisé la seringue préremplie. Ainsi, ces résultats sont rassurants quant à la fiabilité et la facilité d'emploi du stylo, et ils portent à croire qu'il n'y a pas de différences en ce qui concerne l'efficacité et l'innocuité du sarilumab en fonction du dispositif d'injection.

Besoin de santé

Bien que le stylo auto-injecteur soit pertinent, il n'apporte pas de bénéfice clinique supplémentaire par rapport à la seringue préremplie inscrite sur les listes. Toutefois, son inscription représenterait une option additionnelle qui pourrait faciliter l'injection du sarilumab, en particulier pour les patients atteints de PAR dont la dextérité est réduite.

En conclusion, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique du stylo auto-injecteur aux teneurs de 150 mg/1,14 ml et 200 mg/1,14 ml.

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

Le prix de vente garanti d'une boîte contenant deux stylos auto-injecteurs de sarilumab est de 1 400 \$, tant pour la teneur de 150 mg que de 200 mg. En considérant une administration S.C. toutes les deux semaines, le coût annuel du traitement est de 18 200 \$. Il est identique à celui des seringues préremplies de sarilumab.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts non publiée est soumise par le fabricant. Sur la base d'une efficacité et d'une innocuité jugées comparables entre les stylos auto-injecteurs et les seringues préremplies de sarilumab, elle a pour objectif de comparer leur coût annuel de traitement. Il ressort de cette analyse que le coût de chacun des deux formats est identique (18 200 \$). L'INESSS adhère à ces hypothèses ainsi qu'à cette conclusion.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire basée sur les données de facturation provenant d'IQVIA. Elles portent précisément sur les seringues préremplies de sarilumab utilisées pour le traitement de la PAR. Il est supposé dans l'analyse que les stylos auto-injecteurs détiendront ■ % du marché du sarilumab, et ce, dès la première année suivant leur inscription. Sur cette base, et en raison du coût de traitement identique, un impact net neutre sur le budget de la RAMQ est attendu pour les trois prochaines années. Une fois de plus, l'INESSS adhère à ces hypothèses ainsi qu'à cette conclusion.

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

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- La valeur thérapeutique du sarilumab S.C. a déjà été reconnue pour le traitement de la PAR.
- Les teneurs des stylos auto-injecteurs sont identiques à celles des seringues préremplies déjà inscrites aux listes.
- L'efficacité et l'innocuité du sarilumab sont similaires, qu'il soit administré avec un stylo auto-injecteur ou une seringue préremplie.
- Les stylos auto-injecteurs sont pertinents, puisqu'ils pourraient faciliter l'injection par les patients atteints de PAR dont la dextérité est réduite.
- Les stylos auto-injecteurs de sarilumab sont des options efficaces comparativement aux seringues préremplies de ce même produit. Notons toutefois que ces dernières avaient été jugées non efficaces.
- L'inscription de ces stylos auto-injecteurs sur les listes n'entraînerait aucun coût additionnel au cours des trois prochaines années.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Les analyses économiques du présent avis reposent sur le prix de vente garanti soumis par le fabricant et ne tiennent pas compte de l'entente d'inscription confidentielle des seringues préremplies de sarilumab.

PRINCIPALE RÉFÉRENCE UTILISÉE

- **Kivitz A, Baret-Cormel L, van Hoogstraten H, et coll.** Usability and patient preference phase 3 study of the sarilumab pen in patients with active moderate to severe rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther* 2018;5(1):231-42.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

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