

## **CIMZIA<sup>MC</sup>**

### ***Psoriasis en plaques***

#### **Avis transmis au ministre en août 2020**

**Marque de commerce :** Cimzia

**Dénomination commune :** Certolizumab pegol

**Fabricant :** U.C.B.

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

**Teneur :** 200 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 Cimzia<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement des patients atteints de psoriasis en plaques grave, si les conditions suivantes sont respectées.

##### **Conditions**

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

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

- ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme grave de psoriasis en plaques chronique :
  - en présence d'un score égal ou supérieur à 15 sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;  
et
  - en présence d'un score égal ou supérieur à 15 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI);  
et
  - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;  
et

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-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
  - le méthotrexate à la dose de 15 mg ou plus par semaine;
  - ou
  - la cyclosporine à la dose de 3 mg/kg ou plus par jour;
  - 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 à la valeur de base;
- ou
- une amélioration significative des lésions au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale par rapport à l'évaluation prétraitement et une diminution d'au moins 5 points au questionnaire DLQI par rapport à la valeur de base.

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

Les autorisations pour le certolizumab sont données à raison de 400 mg pour les trois premières doses du traitement, soit aux semaines 0, 2 et 4, suivies de 200 mg ou 400 mg toutes les 2 semaines.

## Évaluation

### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le certolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe l'activité du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ), une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la pathophysiologie du psoriasis. Cet immunomodulateur est notamment indiqué « pour le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère qui sont candidats à une thérapie systémique ». Il est actuellement inscrit sur les listes des médicaments à titre de médicament d'exception pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique et de la spondylite ankylosante. D'autres agents biologiques y figurent pour le traitement des atteintes graves du psoriasis en plaques. Il s'agit d'autres anti-TNF- $\alpha$  comme l'adalimumab (Humira<sup>MC</sup>), l'éta nercept (Enbrel<sup>MC</sup>) et l'infliximab (Inflectra<sup>MC</sup>, Remicade<sup>MC</sup>, Renflexis<sup>MC</sup>), ainsi que de traitements dirigés contre l'interleukine (IL)-17 ou son récepteur, le brodalumab (Siliq<sup>MC</sup>), l'ixékizumab (Taltz<sup>MC</sup>) et le sécukinumab (Cosentyx<sup>MC</sup>), contre l'IL-23 comme le risankizumab (Skyrizi<sup>MC</sup>) ou contre l'IL-12 et l'IL-23 comme l'ustekinumab (Stelara<sup>MC</sup>). Il s'agit d'une réévaluation de Cimzia<sup>MC</sup> par l'INESSS pour le traitement du psoriasis en plaques.

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 HISTORIQUE

Décembre 2019 [Refus d'inscription](#)

## VALEUR THÉRAPEUTIQUE

### Besoin de santé

Plusieurs agents biologiques aux mécanismes d'action et régimes posologiques différents sont actuellement inscrits sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques grave. Le choix du traitement est notamment guidé par la présence de comorbidités, de même que par ses caractéristiques, telles que la fréquence ou la voie d'administration. Malgré la diversité de l'arsenal thérapeutique, une option supplémentaire, dotée d'un mécanisme d'action différent, bien tolérée, très efficace sur la symptomatologie et qui améliore la qualité de vie des patients, est toujours recherchée.

Lors des présents travaux, l'INESSS a évalué le besoin de santé des femmes enceintes souffrant psoriasis en plaques grave, en réponse à un argumentaire du fabricant. Selon les experts consultés, les agents biologiques sont généralement cessés pendant la grossesse, puisque les symptômes de psoriasis ont tendance à se stabiliser ou à s'améliorer au cours de cette période. Lorsque des traitements sont requis, les agents topiques ou la photothérapie sont privilégiés. Dans les circonstances où un traitement biologique devrait être envisagé, les anti-TNF $\alpha$  sont des options envisageables puisqu'il n'existe pas de signal clair qu'ils puissent être associés à des conséquences néfastes pour l'enfant à naître, particulièrement lorsqu'utilisés au cours du premier trimestre de la grossesse (Komaki 2017, Marchioni 2013, Narula 2014, Nielsen 2013, Weber-Schoendorfer 2015,). Toutefois, leur traversée de la barrière placentaire peut susciter certaines préoccupations, particulièrement au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse. Bien qu'il s'agisse de situations très rares, il existe un besoin de traitements efficaces et sécuritaires chez la femme enceinte lorsque les traitements usuels ne permettent pas de maintenir un contrôle adéquat des symptômes de psoriasis en plaques.

### Analyse des données

#### Évaluation antérieure

Lors de l'évaluation précédente, basée sur les résultats des études CIMPASI-1, CIMPASI-2 (Gottlieb 2018) et CIMPACT (Lebwohl 2018) et d'une méta-analyse en réseau non publié, l'INESSS n'a pas reconnu la valeur thérapeutique du certolizumab pour le traitement du psoriasis en plaques, principalement pour les motifs suivants :

- Le certolizumab présente une efficacité supérieure au placebo pour le traitement du psoriasis modéré à grave. Toutefois, les données comparatives directes sont limitées à une comparaison avec l'éta nercept, lequel n'est pratiquement plus utilisé chez les nouveaux patients en raison de son efficacité jugée modeste comparativement à celle des autres agents biologiques actuellement disponibles.
- Compte tenu des résultats non cliniquement significatifs atteints dans la proportion de patients ayant obtenu une amélioration d'au moins 90 % du score PASI (PASI90) et de l'absence de données comparatives avec l'éta nercept au-delà de 12 semaines, une incertitude subsiste quant à la supériorité de l'efficacité du certolizumab par rapport à l'éta nercept.
- L'efficacité relative du certolizumab par rapport à un agent biologique reconnu comme très efficace n'a pu être établie par manque de comparaison directe ou indirecte fiable.

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).

- Compte tenu de la panoplie d'agents biologiques inscrits sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques, la documentation examinée n'a pas permis de conclure que le certolizumab comblerait un besoin de santé.
- Le besoin de santé est difficile à déterminer chez la femme enceinte atteinte de psoriasis en plaques. De plus, en l'absence de données comparatives portant sur un paramètre clinique d'intérêt, aucune conclusion n'a pu être retenue quant à l'efficacité du certolizumab pendant la grossesse.

### Évaluation actuelle

Parmi les données analysées pour la présente évaluation, trois publications rapportant les résultats de méta-analyses en réseau (Armstrong 2020, Sawyer 2020, Sbidian 2020) ainsi que ceux non publiés d'une autre méta-analyse en réseau ont été retenus. De plus, un consensus d'experts canadiens a également été considéré (Yeung 2020).

### *Méta-analyses en réseau*

Les quatre méta-analyses en réseau ont été réalisées selon une analyse statistique bayésienne; celle non publiée constitue une mise à jour de celle évaluée antérieurement, laquelle intègre désormais une analyse selon un modèle binomial, intégrant donc les résultats spécifiques pour chaque niveau de réponse PASI. Elles ont pour objectif de comparer l'efficacité des traitements systémiques biologiques (anti-IL-17, anti-IL-23, anti-IL-12/23, anti-TNF $\alpha$ ) et non biologiques (acitrétine, aprémilast, cyclosporine et méthotrexate, notamment) entre eux pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave, ainsi que par rapport à celle du placebo. Les paramètres principaux d'évaluation de l'efficacité incluent les réponses PASI75 et PASI90 à la fin de la période d'induction. Le type d'analyse utilisé dans chacune d'elle est adéquat et les stratégies de recherche des revues systématiques réalisées ont permis de sélectionner les études pertinentes. Elles rassemblent sensiblement les mêmes publications, malgré certaines disparités en fonction des critères de sélection propres à chaque revue. Des sources d'hétérogénéité clinique ou méthodologique susceptibles d'influencer les résultats ont été repérées. De plus, certaines données manquantes ou rapportées de façon parcellaire font qu'un certain nombre d'analyses de sensibilité ou d'analyses de sous-groupes pour des variables susceptibles d'influencer l'effet du traitement (durée et sévérité de la maladie, traitements antérieurs) n'ont pas pu être réalisées. Malgré ces limites qui teintent les résultats d'incertitude, les résultats de ces méta-analyses sont relativement cohérents, notamment :

- L'efficacité des traitements biologiques pour atteindre une réponse PASI90 est supérieure à celles des agents non biologiques;
- L'efficacité des molécules de la classe des anti-IL-17 et des anti-IL-23 pour atteindre une réponse PASI90 est généralement supérieure à celle des anti-TNF $\alpha$ .

Les résultats relatifs à l'efficacité différentielle des molécules à l'intérieur des classes thérapeutiques présentent davantage de discordances. Ceux des méta-analyses d'Armstrong, de Sawyer et de celle non publiée indiquent notamment que l'efficacité du certolizumab pour atteindre une réponse PASI apparaît semblable à celle de l'adalimumab et généralement supérieure à celle de l'éta nercept. Les résultats de celle de Sbidian suggèrent que l'efficacité de l'adalimumab est supérieure à celle du certolizumab, et que l'ampleur d'effet de ce dernier serait davantage semblable à celle de l'éta nercept. À la lumière de ces observations, l'INESSS juge raisonnable de conclure que le certolizumab présente une efficacité semblable

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).

à celle de l'adalimumab et de l'éta nercept, les deux anti-TNF $\alpha$  pour administration sous-cutanée inscrits pour le traitement du psoriasis en plaques grave.

#### *Utilisation au cours de la grossesse*

Le consensus d'experts canadiens soumis a été réalisé à la suite d'une revue de la documentation scientifique; il vise entre autres à documenter les conséquences du psoriasis sur l'issue de la grossesse, l'impact de cette dernière sur le contrôle des symptômes ainsi que l'efficacité et l'innocuité des traitements pendant la grossesse.

Il en ressort notamment que :

- L'effet de la grossesse sur les symptômes du psoriasis est difficile à prédire; une amélioration des symptômes surviendrait chez la plupart des patientes, mais les symptômes pourraient demeurer stables ou s'aggraver chez certaines d'entre elles (10 à 20 %). Ces observations corroborent celles relatées dans la documentation scientifique (Murase 2005, Polachek 2017, Ursin 2018).
- Les corticostéroïdes topiques et la photothérapie sont généralement considérés comme sécuritaires pendant la grossesse.
- La documentation scientifique portant sur l'utilisation d'agents biologiques pour le traitement des maladies inflammatoires de l'intestin au cours de la grossesse n'indique aucune augmentation du risque de malformations chez le fœtus. Toutefois, la prudence reste de mise en raison de l'incertitude qui persiste quant à leur innocuité pour l'enfant à naître.
- Les essais cliniques chez les femmes enceintes atteintes de psoriasis font défaut. Cependant, des données pharmacocinétiques (Mariette 2018) suggèrent un transfert minimal ou nul du certolizumab à travers la barrière placentaire.

#### **Perspective du patient**

Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent des lettres reçues de l'Alliance canadienne des patients en dermatologie, de l'Association canadienne des patients atteints de psoriasis, du Réseau canadien du psoriasis et de la Société canadienne du psoriasis.

Ces associations font part des résultats d'une consultation de patients canadiens souffrant de psoriasis en plaques chronique, réalisée par voie de sondage. Les résultats font notamment part du fardeau lié aux douleurs, à l'inconfort et à l'embarras des patients, et des répercussions physiques, psychologiques, émotionnelles, sociales et professionnelles pouvant devenir extrêmement importantes lorsque les symptômes de la maladie sont mal contrôlés. Les témoignages font état de l'existence d'un besoin de santé important puisque la majorité des répondants estiment que leur maladie n'est pas contrôlée adéquatement. En ce qui concerne les attentes envers les traitements, le besoin d'un traitement curatif et d'un traitement pouvant être poursuivi tout au long de la grossesse est exprimé.

Parmi les répondants, certains avaient déjà reçu du certolizumab. La majorité de ces derniers a affirmé qu'il n'y a aucun symptôme que le certolizumab n'ait pas soulagé au moins aussi bien qu'un autre traitement. La plupart des patients l'ont bien toléré ou ont éprouvé des effets indésirables transitoires et de faible intensité (douleur au point d'injection, syndrome pseudogrippal suivant la première administration). Les patients traités estiment que le certolizumab a eu un impact positif sur leur vie; ils rapportent notamment l'efficacité à faire disparaître les lésions de façon complète ou quasi complète,

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).

l'efficacité sur les douleurs articulaires pour ceux souffrant également d'arthrite psoriasique et la facilité d'utilisation accrue par rapport aux traitements antérieurs.

### **Perspective du clinicien**

Aucune lettre de cliniciens n'a été reçue au cours de l'évaluation. Les éléments mentionnés proviennent de l'opinion de ceux consultés par l'INESSS.

#### Patientes enceintes ou envisageant de l'être

Le traitement biologique des patientes atteintes de psoriasis en plaques est cessé dès la confirmation d'une grossesse. Seule une détérioration des symptômes malgré les traitements topiques ou la photothérapie pourrait justifier d'envisager de le reprendre avant l'accouchement. Ces situations demeurent exceptionnelles puisque les symptômes du psoriasis se stabilisent ou s'améliorent chez la majorité des femmes lors de la grossesse.

On ne sait pas si les conséquences délétères redoutées seraient liées à l'exposition de l'enfant à naître au médicament ou à la modulation du système immunitaire de la mère au cours de la grossesse. À cet égard, l'absence de récepteur pour le fragment Fc nécessaire au transport des immunoglobulines à travers la barrière placentaire au cours du premier trimestre laisse penser que l'enfant à naître ne pourrait être exposé à aucun médicament biologique au cours de cette période. Bien que la probabilité qu'un recours aux autres anti-TNF $\alpha$ , tous les trimestres de la grossesse, ait des conséquences possibles sur l'enfant à naître semble faible, l'utilisation d'une molécule dont les concentrations se sont montrées faibles ou indétectables chez les nourrissons de mères l'ayant reçue pendant leur grossesse constitue un principe de précaution. Dans l'éventualité où un traitement biologique devrait être réinstauré au cours d'une grossesse, le certolizumab constituerait donc l'option à privilégier, même si cet avantage n'est pas clairement démontré.

Par ailleurs, il n'existe pas de consensus quant à la conduite à tenir chez les femmes qui envisagent une grossesse. La pratique peut être différente en fonction des arguments auxquels les cliniciens sont sensibles concernant l'innocuité des médicaments biologiques au cours de la grossesse et des préférences des patientes. D'une part, la volonté d'éviter autant que possible l'exposition embryonnaire à un médicament biologique peut conduire à opter pour un anti-TNF $\alpha$ , option dont la demi-vie est plus courte que les autres médicaments biologiques, ce qui limite la durée au cours de laquelle la mère aura des quantités mesurables de médicaments dans le sang après l'arrêt du traitement. Dans ce contexte, le certolizumab présente l'avantage théorique du passage moindre ou nul de la barrière placentaire par rapport aux autres anti-TNF $\alpha$ . D'autre part, considérant l'absence de récepteur pour le fragment Fc chez l'enfant à naître au cours du premier trimestre, une molécule dirigée contre une interleukine pourrait être privilégiée en raison de sa demi-vie plus longue et de son efficacité supérieure. Cela permettrait de prolonger le contrôle des symptômes après l'arrêt du traitement.

#### Autres catégories de patients

Les anti-TNF $\alpha$  pour administration sous-cutanée constituent les agents biologiques les moins efficaces. Par conséquent, ces traitements tendent généralement à être réservés en dernier recours lorsque d'autres options ont échoué. Toutefois, certains cliniciens pourraient privilégier les anti-TNF $\alpha$  comme options de première intention, par habitude de prescription, afin de garder les molécules plus efficaces comme options en cas de contrôle insuffisant des symptômes ou en raison du recul clinique important

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).

quant à leur profil d'innocuité. En outre, le certolizumab ne dispose pas d'une combinaison d'indications présentant un intérêt particulier pour des patients souffrant de psoriasis en plaques et d'une autre maladie inflammatoire pour laquelle un autre anti-TNF $\alpha$  ne serait pas indiqué. Dans ce contexte, le certolizumab constituerait une alternative de traitement à l'adalimumab et à l'éta nercept, ce qui peut se révéler utile puisque l'efficacité des médicaments biologiques est variable d'un patient à l'autre.

#### **Délibération sur la valeur thérapeutique**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription qui se sont prévalus de leur droit de vote sont majoritairement d'avis que la valeur thérapeutique du certolizumab est démontrée pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave.

##### **Motifs de la position majoritaire**

- Selon les résultats de quatre méta-analyses en réseaux, l'efficacité du certolizumab est considérée comme similaire à celle de l'adalimumab et de l'éta nercept.
- Plusieurs options de traitements biologiques sont actuellement inscrites sur les listes des médicaments. Le certolizumab représenterait tout au plus une option supplémentaire pour le traitement du psoriasis en plaques grave pour la grande majorité des patients.
- Bien que cet avantage ne soit pas clairement démontré cliniquement, le certolizumab constituerait l'option à privilégier pour les femmes enceintes chez qui une détérioration du contrôle de la maladie au cours de la grossesse justifierait la reprise d'un traitement biologique. En effet, la probabilité moindre de passage de la barrière placentaire à laquelle le certolizumab semble associé lui confère un avantage théorique par rapport aux autres agents biologiques, particulièrement aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

##### **Motifs de la position minoritaire**

- Les données comparatives indirectes évaluées indiquent que le certolizumab présente une efficacité comparable à celle de l'adalimumab et de l'éta nercept. Les limites des méta-analyses en réseaux font que ces résultats demeurent incertains.
- En l'absence de données cliniques faisant la démonstration de son profil d'innocuité favorable au cours de la grossesse, il ne peut être considéré que le certolizumab comblerait le besoin de santé pour des patientes enceintes chez qui le contrôle des symptômes est insuffisant avec les traitements topiques et la photothérapie.

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

Le prix de vente garanti d'une seringue préremplie contenant 200 mg de certolizumab est de 631,28 \$. Son coût de traitement annuel, à raison d'une injection de 400 mg toutes les deux semaines, est de 32 827 \$. Il est supérieur à celui de tous les agents biologiques la première année (15 776 à 25 823 \$), à l'exception de celui de l'éta nercept lorsqu'il est administré deux fois par semaine (37 365 \$).

Aussi, suivant une dose initiale de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4, une dose d'entretien inférieure de 200 mg toutes les deux semaines peut également être envisagée. Le coût de traitement à cette posologie est de 18 307 \$ la première année et de 16 413 \$ les années subséquentes. Pour la première année, il est supérieur à celui du brodalumab (17 415 \$) et de l'infliximab (15 776 \$) mais inférieur à celui des autres

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).

médicaments biologiques (19 999 à 37 365 \$). Pour la deuxième année, son coût de traitement est supérieur à celui de l'infliximab (12 818 \$) et inférieur à celui des autres (16 770 à 37 365 \$).

Rappelons que ces traitements biologiques disposent uniquement d'une indication reconnue de paiement pour le psoriasis en plaques de forme grave. Lorsque l'atteinte de la maladie est modérée, les traitements remboursés sont constitués de médicaments administrés de façon topique (ex. : corticostéroïdes) ainsi que d'agents systémiques immunomodulateurs (ex. : méthotrexate). Ces traitements sont moins coûteux que les agents biologiques. Puisque les comparaisons cliniques s'effectuent par rapport aux agents biologiques, et par souci de cohérence avec les analyses de l'INESSS réalisées pour ces derniers, l'appréciation des aspects économiques relative à l'évaluation du certolizumab porte uniquement sur le psoriasis en plaques grave.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse de minimisation des coûts a été soumise par le fabricant. Elle a pour objectif de comparer le coût du certolizumab à celui de tous les anti-TNF $\alpha$  pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave. Cette analyse repose sur l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires entre ceux-ci, appuyée par les méta-analyses en réseau précitées. Elle est effectuée selon la perspective du système public de soins de santé et de services sociaux, inclut le coût des traitements selon leurs doses d'entretien et porte sur un horizon temporel d'un an. Dans l'hypothèse d'un coût annuel maximal correspondant à une dose d'entretien de [REDACTED] mg toutes les deux semaines, le fabricant conclut que le certolizumab représente une option [REDACTED] ([REDACTED] à [REDACTED] \$) que l'éta nercept et l'adalimumab, mais [REDACTED] ([REDACTED] \$) que l'infliximab.

Selon l'INESSS, l'analyse de minimisation des coûts comparativement aux anti-TNF $\alpha$  constitue un devis et une comparaison appropriés. Sur la base des méta-analyses en réseau précitées et de l'avis d'experts, il adhère en effet au postulat d'une similarité de l'efficacité et de l'innocuité du certolizumab comparativement aux autres anti-TNF $\alpha$  administrés par voie sous-cutanée. Comparativement aux anti-IL, les conclusions cliniques au sujet de l'efficacité comparative révèlent qu'une analyse de minimisation des coûts ne serait pas adéquate. L'infliximab est considéré être un traitement à part compte tenu du fait qu'il s'agit du seul administré par voie intraveineuse. L'INESSS l'exclut donc de ses analyses d'efficience.

Pour évaluer l'efficience du certolizumab pour le psoriasis en plaques grave, l'INESSS retient comme analyse principale une comparaison aux anti-TNF $\alpha$  administrés de façon sous-cutanée. Une seconde analyse par rapport aux anti-IL est également présentée, à titre informatif.

Notons que le coût moyen par patient traité au certolizumab dépendra de la dose d'entretien utilisée (400 mg ou 200 mg toutes les 2 semaines), laquelle est incertaine. En l'absence de donnée étayant la dose retenue en pratique clinique, le scénario de base de l'INESSS repose sur l'avis d'experts. Ces derniers ont noté qu'il était difficile de déterminer l'attitude générale qu'adopteront les cliniciens. Cette position s'appuie notamment sur le fait que les données cliniques suggèrent une différence d'efficacité de faible ampleur, si elle existe, entre les deux doses. Ainsi, certains cliniciens pourraient décider de maintenir la dose de 400 mg si elle est bien tolérée par le patient. D'autres cliniciens pourraient privilégier une approche visant à administrer autant que possible la dose minimale efficace et à l'ajuster d'emblée à la baisse. À défaut de disposer de meilleures informations, il est jugé plausible que la répartition des doses de certolizumab rejoigne celle actuellement observée avec l'éta nercept, autre agent à deux doses d'entretien possibles. L'INESSS note toutefois que la modification de la dose d'entretien de l'éta nercept

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).



ne s'effectue pas pour les mêmes raisons qu'avec le certolizumab. Pour l'éta nercept, la modification de la dose constitue une augmentation, laquelle visera généralement à optimiser l'efficacité du traitement. Pour le certolizumab, la modification de la dose représente une diminution, laquelle visera généralement à optimiser l'innocuité. Conscient de cette limite, l'INESSS maintient tout de même l'éta nercept comme point de référence.

#### Comparaison avec les anti-TNF $\alpha$ administrés par voie sous-cutanée

L'INESSS a réalisé sa propre analyse de minimisation des coûts, intégrant uniquement l'adalimumab et l'éta nercept.

#### **Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le certolizumab aux anti-TNF $\alpha$ administrés par voie sous-cutanée pour le traitement du psoriasis en plaques grave (INESSS)**

MÉDICAMENT	Coût de traitement annuel <sup>a</sup>		Parts de marché <sup>c</sup>
	Coût de la première année	Coût des années subséquentes <sup>b</sup>	
SCÉNARIO DE BASE			
Coût moyen pondéré (certolizumab) <sup>d</sup>	26 474 \$	25 497 \$	s. o.
400 mg toutes les 2 semaines	33 958 \$	33 958 \$	
200 mg toutes les 2 semaines	18 990 \$	17 037 \$	
Coût moyen pondéré (comparateurs)	23 574 \$	21 883 \$	s. o.
Éta nercept <sup>e</sup>	30 976 \$	28 721 \$	28 %
Adalimumab	20 662 \$	19 194 \$	72 %
BORNE INFÉRIEURE <sup>f</sup>			
Coût moyen pondéré (certolizumab)	24 977 \$	23 805 \$	s. o.
Coût moyen pondéré (comparateurs)	23 574 \$	21 883 \$	s. o.
BORNE SUPÉRIEURE <sup>g</sup>			
Coût moyen pondéré (certolizumab)	32 461 \$	32 266 \$	s. o.
Coût moyen pondéré (comparateurs)	23 574 \$	21 883 \$	s. o.

s. o. : Sans objet.

- Coût établi selon le prix de la *Liste des médicaments* de mai 2020. Il inclut celui des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- Le coût des années subséquentes est calculé en faisant la moyenne du coût annuel pour les années 2 et 3.
- Ces parts de marché relatives sont estimées à partir de données de facturation de la RAMQ de l'année 2019. Des analyses sur différentes périodes permettent de constater que cette répartition est stabilisée.
- Le coût moyen du certolizumab s'appuie sur l'hypothèse que 50 % des patients reçoivent ce traitement à une dose d'entretien de 200 mg toutes les 2 semaines.
- Le coût moyen du l'éta nercept tient compte de l'estimation que 51 % des patients reçoivent en traitement de maintien la dose de 50 mg une fois par semaine et 49 % celle de 50 mg deux fois par semaine. Cette estimation est basée sur les statistiques de facturation de la RAMQ.
- Les estimations tiennent compte du fait que les patients traités au certolizumab recevront la dose de 400 mg et de 200 mg dans des proportions respectives de 40 % et de 60 %.
- Les estimations tiennent compte du fait que les patients traités au certolizumab recevront la dose de 400 mg et de 200 mg dans des proportions respectives de 90 % et de 10 %.

Il ressort de cette analyse que le coût de traitement au certolizumab est supérieur de 2 900 \$ la première année et de 3 614 \$ les années subséquentes au coût moyen pondéré des comparateurs. Des analyses

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).

additionnelles conduites par l'INESSS permettent de remarquer que le coût moyen du certolizumab serait inférieur à au coût moyen pondéré des comparateurs si la dose de 400 mg était utilisée pour moins de 29 % des patients recevant ce traitement.

#### Comparaison avec les anticorps ciblant les interleukines

Comparativement aux anti-interleukines (anti-IL), le certolizumab est jugé moins efficace sur la base des méta-analyses en réseau précitées. En se basant sur le coût moyen du traitement au certolizumab estimé dans la précédente analyse de minimisation des coûts, il serait plus coûteux que chacun des anti-IL, ce qui en fait une option dominée.

#### **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**

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement d'une nouvelle indication reconnue pour le paiement du certolizumab pour le psoriasis en plaques modéré à grave. 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.

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).

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

Paramètre	Fabricant	INESSS
<b>POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT</b>		
Nombre de personnes à traiter (3 ans)	■, ■ et ■	s. o.
Nombre d'ordonnances standardisées à 30 jours correspondant à des patients naïfs ou changeant d'agent biologique (3 ans)	s. o.	4 665, 5 459 et 6 212 <sup>a</sup>
<b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>		
Parts de marché des comparateurs, sans inscription		
Anti-TNF $\alpha$ sous-cutanés	■ %, ■ % et ■ %	10 %, 7 % et 6 %
Anti-IL et infliximab	■ %, ■ % et ■ %	90 %, 93 % et 94 %
Parts de marché totales du certolizumab (3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	2,1 %, 3,3 % et 4,6 %
Provenance de ces parts de marché (sur 3 ans)		
Anti-TNF $\alpha$ sous-cutanés	■ %, ■ % et ■ %	45 %, 44 % et 37 %
Anti-IL et infliximab	■ %, ■ % et ■ %	55 %, 56 % et 63 %
<b>COÛT DES TRAITEMENTS</b>		
Coût moyen de traitement <sup>b</sup>	Par patient	Par ordonnance standardisée
Certozliumab <sup>c</sup>	■ \$	2 154 \$
Étanercept <sup>d</sup>	■ \$	2 486 \$
Adalimumab	■ \$	1 642 \$
Ustekinumab	■ \$	1 697 \$
Brodalumab	■ \$	1 629 \$
Ixékizumab	■ \$	1 871 \$
Sécukinumab	■ \$	1 725 \$
Infliximab	■ \$	1 210 \$
Risankizumab	s. o.	1 919 \$

Anti-IL : Anticorps ciblant les interleukines; Anti-TNF $\alpha$  : Anticorps ciblant le facteur de nécrose tumorale alpha; s. o. : Sans objet.

- Nombre d'ordonnances standardisées de 30 jours, estimé par projections des données issues des statistiques de facturation de la RAMQ pour les patients nouvellement traités ou qui changent de médicament biologique.
- Les calculs de l'INESSS représentent la moyenne des trois premières années de traitement et incluent les services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste. Les calculs du fabricant s'appuient sur la dose d'entretien pour chaque traitement et n'incluent pas les services professionnels du pharmacien ni la marge bénéficiaire du grossiste.
- L'INESSS estime le coût moyen du certolizumab dans l'hypothèse selon laquelle 50 % des patients utiliseraient la dose de 200 mg toutes les deux semaines. Selon le fabricant, son coût s'appuie sur l'hypothèse voulant que ■ % des patients seraient traités à un coût annuel correspondant à la dose d'entretien de 200 mg toutes les deux semaines.
- L'INESSS estime le coût moyen de l'étanercept selon les mêmes hypothèses que celles étayées dans l'analyse pharmacoéconomique.

Selon le fabricant, l'impact budgétaire net sur 3 ans associé à l'ajout d'une indication reconnue représenterait une économie de ■ \$, pour le traitement de ■ patients.

Selon l'INESSS, les hypothèses relatives à l'estimation du nombre de patients à traiter sont bien détaillées. La méthode d'estimation des coûts de traitement est également bien décrite. Toutefois, le fabricant présume que le coût de traitement des patients recevant le certolizumab ne dépasserait pas celui associé à une posologie équivalant à ■ mg toutes les 2 semaines, ce que l'INESSS ne peut prendre en considération. Les hypothèses relatives aux parts de marché attendues du certolizumab ainsi que leur

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).

provenance sont claires et bien implémentées dans le modèle. L'INESSS note que l'analyse s'appuie sur les statistiques de facturation des agents biologiques uniquement, ce qui signifie qu'elle se rapporte uniquement au psoriasis grave compte tenu de leur indication de paiement actuel. Dans l'ensemble, la qualité méthodologique de l'analyse du fabricant est jugée adéquate.

L'INESSS a toutefois réalisé sa propre analyse d'impact budgétaire, basée sur les données de facturation de la RAMQ et jugée plus précise. Notons que cette analyse se rapporte également uniquement au psoriasis de forme grave. Dans cette dernière, il intègre des hypothèses qui diffèrent de celles du fabricant, notamment les suivantes :

- Population admissible au traitement : Le fabricant estime le nombre de patients admissibles au traitement à partir des données de la base de données RxDynamics d'IQVIA<sup>MC</sup>. L'INESSS retient quant à lui une approche basée sur des ordonnances standardisées sur 30 jours, calculées à partir des données de facturation de la RAMQ. De plus, seules les ordonnances reçues par les patients nouvellement traités ou qui changent de médicament biologique sont considérées, ce qui exclut celles reçues par les patients poursuivant un même traitement d'une année à l'autre. De fait, il est supposé que l'arrivée du certolizumab ne serait pas à l'origine d'une augmentation du nombre de patients changeant de traitement biologique. Cette modification diminue la taille de la population admissible et, par conséquent, l'impact budgétaire.
- Parts de marché du certolizumab : Le fabricant considère que le certolizumab prendrait des parts de █ % après 3 ans à l'ensemble des biologiques █. Pour l'INESSS, le certolizumab est présumé prendre 10 %, 20 % et 30 % des parts détenues par les anti-TNF $\alpha$  administrés par voie sous-cutanée ainsi que 1,3 %, 2 % et 3,1 % de celles des anti-IL et de l'infliximab. La mise en relation de ce taux de capture et des parts de marché occupées par chacun des comparateurs amène les parts du certolizumab parmi l'ensemble des biologiques à 4,6 % après 3 ans. Cela a notamment pour effet d'augmenter la proportion des parts provenant de l'étanercept et, par conséquent, de diminuer l'impact budgétaire.
- Coût moyen du certolizumab par patient : Le fabricant considère que █ % des patients traités seraient remboursés à un coût correspondant à la dose d'entretien de 200 mg toutes les deux semaines. À partir des échanges avec les experts consultés, l'INESSS retient plutôt une répartition 50 %/50 % pour les doses de 400 mg et 200 mg, en cohérence avec les hypothèses retenues pour l'analyse pharmacoéconomique. Cette modification a un effet à la hausse sur l'impact budgétaire et est évaluée en analyse de sensibilité.

Une limite à l'analyse a toutefois été relevée. L'estimation des coûts associés aux ordonnances standardisées à 30 jours s'appuie notamment sur l'hypothèse selon laquelle le médicament évalué serait utilisé sur une période de traitement similaire à celle des comparateurs déplacés. Or, puisque le certolizumab est réputé moins efficace que les anti-IL, il est possible qu'il soit utilisé sur une durée de traitement inférieure. Cela fait que l'impact budgétaire pourrait être légèrement surestimé.

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).

**Résultats de l'analyse d'impact budgétaire de l'ajout d'une indication reconnue au certolizumab sur la Liste des médicaments pour le paiement du traitement du psoriasis en plaques grave (INESSS)**

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
RAMQ <sup>a</sup>	207 661 \$	376 238 \$	598 614 \$	1 182 513 \$
Nombre d'ordonnances	100	181	288	569
<b>IMPACT NET<sup>b</sup></b>				
RAMQ	29 468 \$	82 004 \$	165 907 \$	277 379 \$
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles <sup>c</sup>			152 438 \$
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés <sup>d</sup>			777 144 \$

- 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 tiennent compte du fait que les patients traités au certolizumab recevront les doses de 400 mg et de 200 mg dans des proportions respectives de 40 % et de 60 %.  
 d Les estimations tiennent compte du fait que les patients traités au certolizumab recevront les doses de 400 mg et de 200 mg dans des proportions respectives de 90 % et de 10 %.

Il ressort de cette analyse que l'ajout d'une indication au certolizumab pour le traitement du psoriasis en plaques grave s'accompagnerait d'un impact budgétaire net sur 3 ans d'environ 277 000 \$, représentant le remboursement d'un peu moins de 600 ordonnances standardisées à 30 jours.

**Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription qui se sont prévalus de leur droit de vote sont unanimement d'avis d'ajouter une indication reconnue à Cimzia<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement du psoriasis en plaques grave.

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

**Motifs de la position unanime**

- L'efficacité du certolizumab est comparable à celle de l'adalimumab et de l'étanercept.
- Le certolizumab est le premier médicament dont le passage à travers la barrière placentaire semble négligeable. Il constituerait donc l'option à privilégier chez les rares patientes enceintes dont la détérioration du contrôle de la maladie au cours de la grossesse justifierait la reprise d'un traitement biologique.
- Le certolizumab s'accompagne de coûts incrémentaux comparativement aux autres anti-TNF $\alpha$  pour administration sous-cutanée, pour des bénéfices de santé semblables. Cela en fait une option jugée inefficace.
- L'ajout d'une indication reconnue de paiement du certolizumab pour le traitement du psoriasis en plaques grave s'accompagnerait d'un impact budgétaire net sur 3 ans d'environ 277 000 \$.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, son remboursement pour le traitement du psoriasis en plaques grave constituerait une décision responsable, juste et équitable si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

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

Par ailleurs, son inscription dans la section des médicaments d'exception favoriserait un usage approprié.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- À partir des analyses du scénario de base, chaque réduction de 1 % du prix du certolizumab diminue l'impact budgétaire net sur trois ans de 19 741 \$.
- Les analyses économiques du présent avis reposent sur les prix de vente garantis soumis par les fabricants et ne tiennent pas compte d'ententes d'inscription confidentielles de Cosentyx<sup>MC</sup>, Inflectra<sup>MC</sup>, Renflexis<sup>MC</sup>, Skyrizi<sup>MC</sup>, Siliq<sup>MC</sup> et Taltz<sup>MC</sup>. Leur considération aurait eu pour effet de rendre le certolizumab davantage inefficace et d'augmenter l'impact budgétaire net.
- En [février 2020](#), l'INESSS a transmis à la ministre une recommandation pour la modification des indications reconnues sur les listes des médicaments des agents biologiques indiqués pour le traitement du psoriasis en plaques. Il avait été recommandé de modifier l'indication de paiement afin d'élargir l'accès aux patients atteints de la forme modérée de psoriasis en plaques, selon certaines conditions. Advenant que la modification du critère des agents biologiques soit acceptée, pour les mêmes raisons, l'indication de paiement de Cimzia<sup>MC</sup> devrait également être modifiée. L'indication deviendrait alors la suivante :
  - ◆ pour le traitement des personnes atteintes d'une forme **modérée à grave** de psoriasis en plaques chronique :
    - en présence d'un score égal ou supérieur à ~~15~~ **12** sur l'échelle de sévérité du psoriasis (PASI) **et d'une atteinte corporelle d'au moins 10 %**, ou de plaques importantes au niveau du visage, de la paume des mains, de la plante des pieds ou de la région génitale;  
et
    - ~~en présence d'un score égal ou supérieur à 15 au questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (DLQI);~~  
et
    - lorsqu'un traitement de photothérapie de 30 séances ou plus pendant 3 mois n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie, à moins que ce traitement soit contre-indiqué, ne soit pas toléré, ne soit pas accessible ou qu'un traitement de 12 séances ou plus pendant 1 mois n'ait pas procuré d'amélioration significative des lésions;  
et
    - lorsqu'un traitement avec 2 agents de rémission, utilisés en concomitance ou non, pendant au moins 3 mois chacun n'a pas permis un contrôle optimal de la maladie. À moins d'intolérance ou de contre-indication sérieuses, ces 2 agents doivent être :
      - 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.

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

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

(...)

- Advenant la modification de l'indication reconnue de paiement pour le traitement du psoriasis en plaques pour le certolizumab, et l'ensemble des agents biologiques, les constats d'efficacité de ce dernier ne seraient pas modifiés. Historiquement, l'accès aux anti-TNF $\alpha$  (adalimumab, étanercept, infliximab) et à l'ustekinumab a été restreint à la sous-population présentant une forme grave du psoriasis en plaques, principalement pour des motifs économiques. De fait, bien que les études cliniques aient été réalisées sur une population ayant une atteinte modérée à grave, ce n'est que sur la base de données de sous-groupe chez les patients présentant une forme grave qu'ils ont été jugés efficaces par rapport aux agents systémiques. De façon similaire, le certolizumab a été évalué pour une population atteinte d'un psoriasis modéré à grave. Selon l'INESSS, étant donné que le certolizumab est considéré d'efficacité et d'innocuité similaires à celles de l'adalimumab et de l'étanercept, et que son coût de traitement est similaire ou plus élevé, il est raisonnable de considérer qu'il constitue également une option inefficace comparativement aux agents systémiques pour le traitement du psoriasis modéré. De plus, l'impact budgétaire net attendu de l'ajout de l'indication de paiement serait rehaussé à 300 892 \$ sur 3 ans en raison d'une augmentation de la taille du marché. Ce montant s'ajoute à l'impact budgétaire net préalablement estimé par l'INESSS lors de sa recommandation antérieure pour la modification des indications reconnues ([février 2020](#)).

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Armstrong AW, Puig L, Joshi A, et coll.** Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: A meta-analysis. JAMA Dermatol 2020 [Epub ahead of print].
- **Blauvelt A, Reich K, Lebwohl M, et coll.** Certolizumab pegol for the treatment of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: pooled analysis of week 16 data from three randomized controlled trials. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(3):546-52.
- **Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, et coll.** Placental Transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(3):286–e24.
- **Murase JE, Chan KK, Garite TJ, et coll.** Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. Arch Dermatol. 2005;141:601–6.

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).

- **Polachek A, Li S., Polachek IS, et coll.** Psoriatic arthritis disease activity during pregnancy and the first-year postpartum. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46:740–5.
- **Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, et coll.** Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS One* 2019;14: e0220868.
- **Sbidian E, Chaimani A, Afach S, et coll.** Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;1:CD011535.
- **Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et coll.** Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12: Cd011535
- **Smith CH, Yiu ZZ, Bale T, et coll.** British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020 - a rapid update. *Br J Dermatol.* 2020 [Epub ahead of print].
- **Ursin K, Lydersen S, Skomsvoll JF, et coll.** Disease activity of psoriatic arthritis during and after pregnancy: A prospective multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018
- **Warren RB, Gooderham M, Burge R, et coll.** Comparison of cumulative clinical benefits of biologics for the treatment of psoriasis over 16 weeks: Results from a network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1138-49.
- Yeung J, Gooderham MJ, Grewal P, et coll. Management of plaque psoriasis with biologic therapies in women of child-bearing potential consensus paper. *J Cutan Med Surg* 2020;24(1\_suppl):3S-14S.

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

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).