

RINVOQ^{MC}

Arthrite psoriasique

Avis transmis au ministre en août 2021

Marque de commerce : Rinvoq

Dénomination commune : Upadacitinib

Fabricant : AbbVie

Forme : Comprimé longue action

Teneur : 15 mg

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Rinvoq^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, si les conditions suivantes sont respectées.

Conditions

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

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde :
 - lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir 8 articulations ou plus avec synovite active, et l'un des 4 éléments suivants :
 - 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 sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

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

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

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

- une diminution 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 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

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

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison de 15 mg une fois par jour.

◆ pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, de forme autre que rhumatoïde :

- lors de l'instauration du traitement, la personne doit avoir, au moins 3 articulations avec synovite active et un score supérieur à 1 au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ);
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 sérieuse ou de contre-indication, l'un des 2 agents doit être :
 - le méthotrexate à la dose de 20 mg ou plus par semaine;
 - ou
 - la sulfasalazine à la dose de 2 000 mg par jour.

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

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

- une diminution d'au moins 20 % du nombre d'articulations avec synovite active et l'un des 4 éléments suivants :
 - une diminution de 20 % ou plus de la valeur de la protéine C-réactive;
 - une diminution de 20 % ou plus de la vitesse de sédimentation;
 - une diminution de 0,2 du score au HAQ;
 - un retour au travail.

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

Les autorisations pour l'upadacitinib sont données à raison de 15 mg une fois par jour.

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

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'upadacitinib est un inhibiteur sélectif et réversible de la tyrosine kinase JAK 1 qui s'administre par voie orale. Il bloque la phosphorylation et l'activation des médiateurs intracellulaires qui interviennent dans la réponse immunitaire et inflammatoire. Il est notamment indiqué « pour le traitement des adultes atteints de rhumatisme psoriasique évolutif qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante ou qui présentent une intolérance au méthotrexate ou à d'autres antirhumatismaux modificateurs de la maladie ».

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la première évaluation de Rinvoq^{MC} par l'INESSS pour cette condition, laquelle a commencé avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Contexte de la maladie

L'arthrite psoriasique affecterait environ 1 à 2 personnes par 1 000 habitants selon l'Association canadienne des patients atteints de psoriasis (2021). Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique qui touche aussi fréquemment les hommes que les femmes. Les symptômes de l'arthrite psoriasique sont variables d'un patient à l'autre et peuvent toucher le squelette axial et périphérique. L'atteinte axiale peut entraîner une dorsalgie chronique, alors que les manifestations périphériques comprennent notamment les dactylites et les enthésites. De plus, la majorité des patients souffrants d'arthrite psoriasique seront également atteints de psoriasis en plaques. La plupart du temps, l'apparition du psoriasis précédera celle de l'arthrite psoriasique.

Les patients atteints d'arthrite psoriasique peuvent recevoir en traitement de première intention des antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) standards tels que la sulfasalazine ou le méthotrexate. Les patients qui n'ont pas eu de réponse adéquate après l'essai d'au moins deux ARMM peuvent recevoir un agent biologique inscrit sur les listes sous certaines conditions, soit un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF α), en l'occurrence l'adalimumab (Amgevita^{MC}, Hadlima^{MC}, Hulio^{MC}, Hyrimoz^{MC}, Idacio^{MC}), le certolizumab pegol (Cimzia^{MC}), l'étanercept (Brenzys^{MC}, Erelzi^{MC}), le golimumab (Simponi^{MC}) ou bien un inhibiteur de l'interleukine 17, soit l'ixékizumab (Taltz^{MC}) et le sécukinumab (Cosentyx^{MC}). Chez ceux qui présentent une contre-indication, une intolérance ou un échec des anti-TNF α , l'ustekinumab, inhibiteur des interleukines 12 et 23, est disponible de même que l'infliximab (Avsola^{MC}, Inflectra^{MC}, Renflexis^{MC}), autre anti-TNF α .

Besoin de santé

Les patients atteints d'arthrite psoriasique qui n'ont pas de réponse satisfaisante aux ARMM standards peuvent recevoir un agent biologique. Cependant, tous ces agents s'administrent par injection sous-cutanée ou intraveineuse. Or, une option thérapeutique par voie orale peut être souhaitable chez certains patients pour qui l'administration par injection est contraignante. Par ailleurs, malgré la diversité de l'arsenal thérapeutique, une option supplémentaire, dotée d'un mécanisme d'action différent, bien tolérée, efficace pour améliorer les signes et les symptômes de cette maladie ainsi que pour améliorer la qualité de vie des patients, est toujours recherchée.

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).

Analyse des données

Parmi les données analysées, les études SELECT-PsA 1 (McInnes 2021) et SELECT-PsA 2 (Mease 2021a), de même que des données de prolongation à 56 semaines de celles-ci (manuscrit non publié et Mease 2021b), ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique. De plus, l'INESSS a apprécié une méta-analyse en réseau non publiée.

Données chez les patients n'ayant jamais reçu d'agent biologique

L'étude SELECT-PsA 1 est un essai de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'upadacitinib chez 1 704 patients atteints d'arthrite psoriasique ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance sérieuse à au moins un ARMM standard. Les patients inclus devaient avoir un diagnostic d'arthrite psoriasique selon les critères de la *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR). Ils pouvaient recevoir des ARMM, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des corticostéroïdes oraux, à certaines conditions. Les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir soit :

- l'upadacitinib 15 mg une fois par jour par voie orale;
- l'upadacitinib 30 mg une fois par jour par voie orale;
- l'adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines par voie sous-cutanée;
- un placebo.

Le paramètre d'évaluation principal, évalué à la semaine 12, est l'atteinte de la réponse ACR20 avec l'upadacitinib comparativement au placebo. Ce critère composite de l'*American College of Rheumatology* est défini comme l'amélioration de 20 % des décomptes des articulations enflées et douloureuses, accompagnée d'une telle amélioration dans trois des cinq autres domaines évalués. Le plan statistique permet de contrôler l'inflation du risque alpha pour le paramètre principal ainsi que plusieurs paramètres secondaires clés, selon un ordre hiérarchique préétabli. Les principaux résultats, sur la population en intention de traiter modifiée, qui inclut tous les patients répartis de façon aléatoire et ayant reçu au moins une dose, sont présentés dans le tableau suivant. Il est à noter que les résultats du groupe recevant l'upadacitinib 30 mg ne sont pas présentés, puisque cette teneur n'est pas approuvée par Santé Canada.

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).
--

Principaux résultats de l'étude SELECT-PsA 1 (McInnes 2021)

Paramètre d'évaluation	Upadacitinib ^a (n = 429)	Adalimumab (n = 429)	Placebo (n = 423)
ACR20 ^{b,c} à la semaine 12 Différence c. placebo	70,6 % 34,5 % (28,2 à 40,7), p < 0,001	65,0 %	36,2 %
Non-infériorité c. adalimumab en pourcentage de l'effet préservé ^d Différence c. adalimumab	119,4 % (98,0 à 147,9), p < 0,001 5,6 % (-0,6 à 11,8), p = n. s.		
ACR50 ^{b,c} à la semaine 12 Différence c. placebo	37,5 % 24,3 % (18,7 à 29,9), p < 0,001 ^e	37,5 %	13,2 %
Variation du score HAQ-DI ^f à la semaine 12 Différence c. placebo	-0,42 -0,28(-0,35 à -0,22), p < 0,0001	-0,34	-0,14
Variation du score vdH-S modifié ^g à la semaine 24 Différence c. placebo	-0,04 -0,29 (-0,44 à -0,14), p < 0,01	0,01	0,25
PASI75 ^{b,h} à la semaine 16 Différence c. placebo	62,6 % 41,3 % (32,8 à 49,8), p < 0,001	53,1 %	21,3 %

c. : Contre; IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; n. s. : Non statistiquement significatif.

a À une dose de 15 mg une fois par jour par voie orale.

b Résultat exprimé en proportion de patients.

c Les réponses ACR20 et ACR50 sont des critères composites de l'*American College of Rheumatology*. Elles signifient respectivement une amélioration de 20 et 50 % des décomptes des articulations enflées et douloureuses, accompagnée d'une telle amélioration dans 3 des 5 autres domaines évalués.

d La non-infériorité est atteinte si la borne inférieure de l'intervalle de confiance du ratio de la différence du taux de réponse ACR20 du groupe upadacitinib et placebo contre celui du groupe adalimumab et placebo, multiplié par 100, est d'au moins 50 %.

e L'analyse statistique est exploratoire en l'absence d'ajustement de la multiplicité des analyses.

f L'*Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) est une mesure de l'incapacité fonctionnelle. Ce score varie de 0 à 3, 0 correspondant à l'absence d'incapacité. Le résultat correspond à la variation moyenne par rapport à la valeur initiale selon la méthode des moindres carrés.

g Le score total van der Heijde-Sharp (vdH-S) modifié est une mesure des dommages structuraux. Le résultat correspond à la variation moyenne par rapport à la valeur initiale. Une augmentation du score indique une augmentation des dommages structuraux. Le résultat correspond à la variation moyenne par rapport à la valeur initiale selon la méthode des moindres carrés.

h La réponse PASI75 est une amélioration d'au moins 75 % du score *Psoriasis Area and Severity Index* chez les personnes dont au moins 3 % de la surface corporelle était atteinte de psoriasis en plaques au départ.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Le nombre de sujets est acceptable, la répartition aléatoire est adéquate et le double insu est respecté.
- Les caractéristiques de base des patients sont similaires entre les groupes.

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

- La durée de l'étude est acceptable et comparable à certaines autres études pour cette maladie. De plus, des données de prolongation jusqu'à 56 semaines sont présentées dans une autre publication.
- Le choix des paramètres d'évaluation est approprié; en effet, ceux-ci concernent la symptomatologie, l'aspect fonctionnel et l'effet sur les dommages structuraux.
- Le choix des paramètres secondaires est approprié. En effet, ceux-ci concernent notamment la symptomatologie, l'aspect fonctionnel et les dommages structuraux. De plus, il s'agit de ceux habituellement évalués lors d'études portant sur des traitements de l'arthrite psoriasique. Cependant, il aurait été préférable que l'analyse statistique pour le taux de réponse ACR50 ne soit pas exploratoire, puisqu'il s'agit d'un paramètre important.
- Le plan statistique est jugé approprié.
- L'évaluation de la non-infériorité de l'upadacitinib par rapport à l'adalimumab pour le taux de réponse ACR20 a été modifiée à la suite d'un amendement du protocole. Cependant, l'analyse initialement prévue est également présentée, ce qui permet d'appuyer la non-infériorité.
- Les taux d'abandon, variant de 8 à 11 % selon les groupes, sont jugés faibles.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment bien détaillées. Environ 82 % d'entre eux recevaient un ARMM et, parmi ceux-ci, 64 % recevaient du méthotrexate seul. De plus, 50 % des patients étaient atteints de psoriasis en plaques qui affectaient au moins 3 % de la surface corporelle, près de 61 % avaient des enthésites et près de 30 % avaient des dactylites, ce qui est représentatif d'une population ayant une atteinte modérée ou grave.
- En général, la population étudiée est représentative de celle qui serait traitée au Québec.
- L'adalimumab a été utilisé comme comparateur pour certaines analyses secondaires, ce qui est pertinent puisqu'il s'agit d'un traitement utilisé pour le traitement de l'arthrite psoriasique en pratique clinique. Une comparaison entre l'upadacitinib et l'adalimumab aurait toutefois été souhaitable pour tous les paramètres.

Les résultats montrent qu'une proportion significativement plus importante de patients ayant reçu l'upadacitinib a atteint une réponse ACR20 et ACR50 à la semaine 12 ainsi qu'une réponse PASI75 (amélioration d'au moins 75 % du score au *Psoriasis Area and Severity Index*) à la semaine 16, comparativement à ceux recevant le placebo. Par ailleurs, l'upadacitinib se démarque de façon statistiquement significative du placebo pour la variation du score au *Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI). L'ampleur de la différence est modeste, car cette différence n'atteint pas la valeur considérée comme cliniquement significative antérieurement (0,3 point). Cependant, des données exploratoires indiquent que la proportion de patients dont le score HAQ-DI a diminué d'au moins 0,35 point est en faveur de l'upadacitinib. L'ampleur de la différence par rapport au placebo est cliniquement importante. En outre, les données portant sur la progression des dommages structuraux montrent que l'upadacitinib se distingue du placebo de façon cliniquement significative. Pour ce qui est de la comparaison entre l'upadacitinib et l'adalimumab, les résultats montrent que l'upadacitinib est non inférieur à cet agent biologique pour permettre l'atteinte d'une réponse ARC20 à la semaine 12. Cependant, il n'est pas supérieur à celui-ci. Finalement, les données disponibles après 24 semaines de traitement indiquent que l'effet de l'upadacitinib s'améliore ou se maintient au fil du temps.

En ce qui concerne l'innocuité, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec l'upadacitinib à une dose de 15 mg sont les infections, notamment les infections des voies respiratoires supérieures 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).

les nasopharyngites, les désordres hépatiques et l'augmentation du taux de créatinine kinase. Environ 3 % des patients des groupes upadacitinib 15 mg, adalimumab et placebo ont présenté des effets indésirables graves. Pour ce qui est des infections sérieuses, elles ont été rapportées chez environ 1 % des patients de chacun de ces groupes. Le seul décès rapporté durant l'étude est dans le groupe placebo. Les effets indésirables ont conduit à l'abandon chez 3 % des patients des groupes upadacitinib 15 mg et placebo ainsi que 5 % de ceux du groupe adalimumab. Par ailleurs, il est remarqué que la nature des effets indésirables de l'upadacitinib et de l'adalimumab diffère, mais globalement, l'innocuité de ces deux médicaments peut être considérée comme comparable selon les experts consultés. En outre, les effets indésirables rapportés avec l'upadacitinib sont ceux attendus et demeurent similaires à ceux observés lors de son utilisation en polyarthrite rhumatoïde.

À la semaine 24 de l'étude SELECT-PsA 1, les patients du groupe recevant le placebo ont été à nouveau répartis de façon aléatoire pour recevoir l'upadacitinib 15 ou 30 mg, tandis que les patients recevant déjà l'upadacitinib ou l'adalimumab ont poursuivi leur traitement. Les données de prolongation (manuscrit non publié) indiquent que les patients recevant l'upadacitinib 15 mg depuis le début de l'étude montrent globalement un maintien ou une amélioration de l'effet sur une période allant jusqu'à 56 semaines pour tous les paramètres d'intérêt. Cet effet est numériquement comparable ou supérieur à celui de l'adalimumab. De plus, les données portant sur les patients du groupe placebo ayant transféré vers l'upadacitinib à la semaine 24 indiquent une amélioration numériquement importante des différents paramètres à la semaine 56. Par ailleurs, les données d'innocuité obtenues à plus long terme indiquent un profil d'innocuité similaire à celui observé après 24 semaines.

Données chez les patients ayant déjà reçu au moins un agent biologique

L'étude SELECT-PsA 2 est un essai de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu contrôlé par placebo. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'upadacitinib chez 642 patients atteints d'arthrite psoriasique et ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à au moins un agent biologique. Les patients inclus devaient avoir un diagnostic d'arthrite psoriasique selon les critères de la *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR). Ils pouvaient recevoir des ARMM standards, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des corticostéroïdes oraux, à certaines conditions. Les patients ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir une fois par jour soit de l'upadacitinib 15 mg ou 30 mg ou un placebo. Le paramètre d'évaluation principal est l'atteinte de la réponse ACR20 à la semaine 12. Le plan statistique permet de contrôler l'inflation du risque alpha pour le paramètre principal ainsi que plusieurs paramètres secondaires clés, selon un ordre hiérarchique préétabli. Les principaux résultats, sur la population ayant reçu au moins une dose, sont présentés dans le tableau suivant. Il est à noter que les résultats du groupe recevant l'upadacitinib 30 mg ne sont pas présentés, puisque cette teneur n'est pas approuvée par Santé Canada.

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).
--

Principaux résultats de l'étude SELECT-PsA 2 (Mease 2021a)

Paramètre d'efficacité	Upadacitinib 15 mg n = 211	Placebo n = 212	Différence IC95 % Valeur p
ACR20 à la semaine 12 ^{a,b}	56,9 %	24,1 %	32,8 % (24,0 à 41,6) p < 0,001
ACR50 à la semaine 12 ^{a,b}	31,8 %	4,7 %	27,0 % (20,1 à 33,9) p < 0,001 ^c
Variation du score HAQ-DI à la semaine 12 ^d	-0,30	-0,10	-0,21 (-0,30 à -0,12) p < 0,001
PASI75 ^{a,e} à la semaine 16	52,3 %	16 %	36,3 % (25,6 à 46,9) p < 0,001

a Résultat exprimé en proportion de patients.

b Les réponses ACR20 et ACR50 sont des critères composites de l'*American College of Rheumatology*. Elles signifient respectivement une amélioration de 20 et 50 % des décomptes des articulations enflées et douloureuses, accompagnée d'une telle amélioration dans 3 des 5 autres domaines évalués.

c L'analyse statistique est exploratoire en l'absence d'ajustement de la multiplicité des analyses.

d L'*Health Assessment Questionnaire-Disability Index* (HAQ-DI) est une mesure de l'incapacité fonctionnelle. Ce score varie de 0 à 3, 0 correspondant à l'absence d'incapacité. Le résultat correspond à la variation moyenne par rapport à la valeur initiale selon la méthode des moindres carrés.

e La réponse PASI75 est une amélioration d'au moins 75 % du score *Psoriasis Area and Severity Index* chez les personnes dont au moins 3 % de la surface corporelle était atteinte de psoriasis en plaques au départ.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Le nombre de sujets est acceptable, la répartition aléatoire est adéquate et le double insu est respecté.
- Les caractéristiques de base des patients sont similaires entre les groupes.
- La durée de l'étude est acceptable et comparable à certaines autres études pour cette maladie.
- Le choix des paramètres d'évaluation est approprié; en effet, ceux-ci concernent la symptomatologie et l'aspect fonctionnel. Cependant, un paramètre évaluant l'effet sur les dommages structuraux aurait été pertinent. De plus, il aurait été préférable que l'analyse statistique pour le taux de réponse ACR50 ne soit pas exploratoire, puisqu'il s'agit d'un paramètre important.
- Le plan statistique est jugé approprié.
- Environ 80 % ou plus des patients selon le groupe ont complété les 24 semaines de l'étude, ce qui est acceptable.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment bien détaillées. Environ 46 % d'entre eux recevaient un ARMM, en majorité du méthotrexate seul. De plus, 61 % des patients avaient eu une réponse inadéquate à un agent biologique, 31 % ont eu une réponse inadéquate à plus d'un agent et 8 % y étaient intolérants. Par ailleurs, 94 % des patients avaient un psoriasis concomitant et celui-ci recouvrait au moins 3 % de la surface corporelle chez 61 % d'entre eux. Finalement, près de 67 % avaient des enthésites et près de 26 %, des dactylites.

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

- En général, la population étudiée est représentative des patients qui, ayant reçu au moins un agent biologique, seraient traités au Québec.
- Bien qu'une comparaison entre l'upadacitinib et un comparateur actif eût été souhaitable, la comparaison avec le placebo est tout de même convenable.

Les résultats montrent qu'une proportion significativement plus importante de patients ayant reçu l'upadacitinib a atteint une réponse ACR20 et ACR50 à la semaine 12 ainsi qu'une réponse PASI75 à la semaine 16, comparativement à ceux recevant le placebo. Par ailleurs, l'upadacitinib se démarque de façon statistiquement significative du placebo pour la variation du score HAQ-DI; toutefois, l'ampleur de la différence est modeste, mais cette différence n'atteint pas la valeur considérée comme cliniquement significative antérieurement (0,3 point). Cependant, des données exploratoires indiquent que la proportion de patients dont le score HAQ-DI a diminué d'au moins 0,35 point est en faveur de l'upadacitinib. L'ampleur de la différence par rapport au placebo est cliniquement importante. Finalement, les données disponibles après 24 semaines de traitement indiquent un maintien ou une amélioration de l'effet de l'upadacitinib au fil du temps.

En ce qui concerne l'innocuité, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec l'upadacitinib sont les infections, les désordres hépatiques et l'augmentation du taux de créatinine kinase. Parmi les patients du groupe recevant l'upadacitinib 15 mg, 6 % ont développé des effets indésirables graves, comparativement à 2 % de ceux du groupe placebo. Trois cas de cancer, un événement cardiaque majeur et une thromboembolie veineuse ont été rapportés parmi les sujets du groupe upadacitinib 15 mg, alors qu'il n'y a eu aucun cas dans le groupe contrôle. Pour ce qui est des infections sérieuses, elles ont été présentes chez 0,5 % des patients de ces deux groupes. Les effets indésirables ont conduit à l'abandon chez 7 % des patients du groupe recevant l'upadacitinib 15 mg et 5 % de celui recevant le placebo. Les effets indésirables de l'upadacitinib sont similaires à ceux observés chez les patients n'ayant jamais reçu d'agent biologique.

À la semaine 24 de l'étude SELECT-PsA 2, les patients du groupe recevant le placebo ont été à nouveau répartis de façon aléatoire pour recevoir l'upadacitinib 15 ou 30 mg, tandis que les patients recevant déjà l'upadacitinib ou l'adalimumab ont poursuivi leur traitement. Les données de prolongation (Mease 2021b) indiquent que les patients recevant l'upadacitinib 15 mg depuis le début de l'étude montrent globalement un maintien ou une amélioration de l'effet sur une période allant jusqu'à 56 semaines pour tous les paramètres d'intérêt. De plus, les données portant sur les patients du groupe placebo ayant transféré vers l'upadacitinib à la semaine 24 semblent montrer une amélioration importante des différents paramètres à la semaine 56. Par ailleurs, les données d'innocuité obtenues à plus long terme indiquent un profil d'innocuité similaire à celui observé après 24 semaines.

Efficacité comparativement aux autres agents biologiques

La méta-analyse en réseau non publiée a pour but de comparer notamment l'efficacité de l'upadacitinib à celles d'autres médicaments utilisés pour le traitement de l'arthrite psoriasique. Les études sélectionnées portent sur les anti-TNF α , le sécukinumab, l'ixékizumab et l'ustekinumab ainsi que sur quatre autres traitements qui ne figurent pas sur les listes des médicaments pour le traitement de cette condition. Les paramètres analysés incluent notamment la réponse ACR20 et ACR50 ainsi que le *Psoriatic Arthritis Response Criteria* (PsARC). Ce dernier paramètre n'est toutefois pas retenu, car il ne faisait pas partie des analyses principales des études cliniques et il n'est pas utilisé en pratique clinique. La

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).

métab-analyse présente deux analyses principales d'efficacité : la première inclut 31 études et porte sur les patients n'ayant jamais reçu d'ARMM en deuxième intention, y compris les agents biologiques, alors que la deuxième inclut 15 études et porte sur les patients ayant déjà été traités par ceux-ci.

L'appréciation par l'INESSS de cette métab-analyse est la suivante :

- La stratégie de recherche est peu détaillée, mais le choix des études incluses est approprié.
- Le type d'analyse utilisé de même que les paramètres d'efficacité choisis sont adéquats.
- Des sources d'hétérogénéité pouvant affecter la validité interne de la métab-analyse ont été soulignées, les principales étant les suivantes :
 - Certaines caractéristiques de base varient entre les patients des différentes études ou sont manquantes et la mesure des paramètres d'évaluation a été effectuée à des moments variables selon les études.
 - Des études dont la population est mixte, c'est-à-dire traitée antérieurement ou non par des agents biologiques, ont été incluses dans l'analyse portant sur les patients n'en ayant jamais reçu. Il en est de même pour l'analyse portant sur les patients ayant déjà été traités par des agents biologiques.
 - La variation entre les études du taux de réponse des groupes placebo est notable, cependant, des ajustements ont été effectués à cet égard, ce qui est acceptable.
- Il n'y a pas eu de comparaison de l'innocuité, ce qui est déploré.
- Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour valider la robustesse des estimations en retirant les études à population mixte et celles portant sur des médicaments qui ne sont pas inscrits sur les listes, ce qui est jugé adéquat.

En ce qui concerne les patients n'ayant jamais reçu d'agents biologiques, les résultats indiquent notamment que l'upadacitinib 15 mg aurait une efficacité similaire aux anti-TNF α , à l'ixékizumab et au sécukinumab 300mg. L'upadacitinib aurait une efficacité supérieure à l'ustekinumab 45 mg et au sécukinumab 150 mg. Toutefois, la plausibilité de ces hypothèses est remise en doute en raison des constats antérieurs de l'INESSS lors de l'évaluation du sécukinumab ([INESSS 2018a](#)) et de l'ixékizumab ([INESSS 2018b](#)). En effet, lors de ces évaluations, il a été considéré que ces deux traitements avaient une efficacité comparable aux anti-TNF α et à l'ustekinumab. À la lumière de ces constats et de l'avis des experts consultés, l'efficacité de l'upadacitinib est plutôt considérée comme similaire aux autres agents biologiques chez les patients n'ayant jamais reçu un de ces traitements.

Pour ce qui est des patients ayant déjà reçu au moins un agent biologique, les résultats indiquent notamment que l'upadacitinib 15 mg aurait une efficacité similaire au sécukinumab, à l'ixékizumab et à l'ustekinumab. Pour ce qui est des anti-TNF α , ils n'ont pas été inclus dans cette analyse. Or, lors des évaluations antérieures de l'ixékizumab et du sécukinumab, leur efficacité a également été jugée comparable à celle des autres agents biologiques, dont les anti-TNF α . Par conséquent, l'efficacité de l'upadacitinib est considérée comme similaire à celle des autres agents biologiques chez les patients ayant déjà reçu au moins un de ces traitements. Ce constat est aussi appuyé par les experts consultés.

Innocuité comparativement aux autres agents biologiques

En ce qui a trait à l'innocuité comparative chez les patients n'ayant jamais reçu d'agents biologiques, l'étude SELECT-PsA 1 indique que l'upadacitinib et l'adalimumab ont une innocuité globalement comparable. De plus, lors de l'évaluation de l'ixékizumab en 2018, il a été considéré que l'innocuité de ce

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).

dernier était comparable à celles de tous les anti-TNF α , dont l'adalimumab, ainsi qu'à celle du sécukinumab et de l'ustékinumab. Ainsi, il semble plausible que l'innocuité de l'upadacitinib soit globalement similaire à celle des agents biologiques chez cette population.

Quant à l'innocuité comparative chez les patients ayant déjà reçu au moins un agent biologique, aucune donnée ne compare l'upadacitinib à l'un de ces agents. Cependant, le profil d'innocuité de l'upadacitinib provenant des essais SELECT-PsA 2 et SELECT-PsA 1 semble similaire chez les deux populations, soit chez des patients qui ont reçu ou non antérieurement un agent biologique respectivement. Par ailleurs, il est peu plausible que l'exposition antérieure à un agent biologique ait un effet sur le profil d'innocuité des agents administrés subséquemment. Par conséquent, l'innocuité de l'upadacitinib est aussi jugée similaire à celle des agents biologiques chez les patients ayant déjà reçu au moins un agent biologique.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation de l'upadacitinib, l'INESSS a reçu une lettre commune de la société de l'arthrite et de la Canadian Arthritis Patient Alliance, une lettre commune de l'Association canadienne pour les patients atteints de psoriasis et du Réseau canadien du psoriasis ainsi qu'une lettre de l'Association canadienne de spondylarthrite.

Les informations soumises à l'INESSS proviennent notamment de sondages réalisés auprès de patients. Ces derniers mentionnent que la maladie entraîne de la raideur, de la douleur et de l'enflure aux articulations. Les symptômes de la maladie affectent leur quotidien, dont leur vie familiale, leur travail, leur loisir ainsi que leur sommeil, et entraînent de l'isolement. Certains rapportent également que la douleur, la fatigue et le manque d'énergie qu'occasionne la maladie peuvent être invalidants.

Par ailleurs, les patients veulent avoir accès à des médicaments qui sont efficaces pour contrôler leur arthrite psoriasique, mais également leur psoriasis, en plus d'être bien tolérés. De plus, un traitement par voie orale est plus pratique et permet d'éviter les douleurs à l'injection. Par ailleurs, de nombreux patients mentionnent avoir utilisé différents ARMM standards, mais certains disent avoir ressenti des effets indésirables ou ne pas avoir obtenu de résultat satisfaisant. Quelques-uns ont utilisé l'upadacitinib et rapportent que ce médicament a eu un effet rapide après le début du traitement. Il a permis de diminuer l'enflure et la douleur causées par l'arthrite psoriasique et d'améliorer leur psoriasis.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS a reçu deux lettres de cliniciens. Les éléments mentionnés proviennent de ces lettres, ainsi que de l'opinion des cliniciens qu'il a consultés.

Certains cliniciens mentionnent que malgré l'arsenal thérapeutique disponible, il reste un besoin à combler. En effet, les patients peuvent avoir une réponse inadéquate ou une perte de réponse au fil du temps avec les agents actuellement disponibles. Un nouveau médicament au mécanisme d'action différent est pertinent, d'autant plus dans un contexte où les options thérapeutiques sont plus limitées pour le traitement de l'arthrite psoriasique comparativement à la polyarthrite rhumatoïde. De plus, certains cliniciens rapportent que l'administration par voie orale est particulièrement intéressante, contrairement à certains médicaments injectables qui nécessitent des ressources supplémentaires pour l'injection ou pour l'enseignement au patient à cet effet. Par ailleurs, ils mentionnent que les études démontrent l'efficacité de l'upadacitinib, que les patients aient eu ou non un échec d'un agent biologique.

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, selon les données et l'expérience acquise avec ce médicament en polyarthrite rhumatoïde, il semble sécuritaire.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique de l'upadacitinib est reconnue pour le traitement de l'arthrite psoriasique modéré ou grave.

Motifs de la position unanime

- Chez les patients ayant reçu ou non antérieurement des agents biologiques, l'upadacitinib est plus efficace que le placebo pour soulager les symptômes évalués par les paramètres mesurant l'atteinte d'une réponse ACR20 et ACR50. De plus, il est non inférieur à l'adalimumab pour ce qui est de l'atteinte d'une réponse ACR20 chez les patients n'ayant jamais reçu d'agent biologique.
- Chez les patients ayant reçu ou non antérieurement des agents biologiques, l'upadacitinib est plus efficace que le placebo pour améliorer l'état fonctionnel. De plus, il permet de diminuer la progression des dommages structuraux chez les patients qui n'ont jamais reçu d'agent biologique.
- Tous ces bénéfices cliniques de l'upadacitinib se sont maintenus sur une période allant jusqu'à 56 semaines, et ce, chez les sujets ayant reçu ou non antérieurement des agents biologiques.
- L'upadacitinib est considéré comme ayant une efficacité et une innocuité globalement comparables à celles des agents biologiques inscrits sur les listes des médicaments pour l'arthrite psoriasique.
- Du fait de son mécanisme d'action différent et de son administration par voie orale, l'upadacitinib représente une option thérapeutique additionnelle pertinente qui pourrait répondre à un besoin de santé chez certains patients.

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

Le prix de vente garanti d'un comprimé de 15 mg d'upadacitinib est de 46,19 \$. Son coût de traitement annuel, à raison d'un comprimé une fois par jour, est de 16 860 \$. Il se situe dans l'intervalle de celui des agents biologiques (12 360 à 24 720 \$ pour la première année et 9 270 à 21 559 \$ pour les années subséquentes). Le coût de ces agents est calculé, le cas échéant, pour une personne de 76 kg.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse coût-utilité non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a notamment pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité incrémental de l'upadacitinib comparativement aux différents agents biologiques remboursés pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave. Cette analyse concerne deux populations distinctes, soit celle n'ayant jamais reçu d'agent biologique et celle ayant déjà reçu au moins un agent biologique. Le paramètre d'efficacité principal est la réponse PsARC, critère composite de réponse spécifique à l'arthrite psoriasique utilisé par l'European Medicines Agency (EMA). À partir des données issues de la méta-analyse en réseau précitée, le fabricant intègre dans son modèle pharmacoéconomique une efficacité différentielle de l'upadacitinib comparativement aux différents agents biologiques. Or, l'INESSS a une interprétation différente des résultats. Dans un premier temps, l'utilisation de la réponse PsARC comme paramètre

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'efficacité afin de définir les répondeurs aux traitements est déplorée. En effet, comme mentionné précédemment, celui-ci n'est pas le paramètre d'évaluation principal des études cliniques. De plus, selon l'avis d'experts, ce paramètre n'est pas utilisé en pratique clinique. Par conséquent, le paramètre d'évaluation principal des études SELECT-PsA 1 et SELECT-PsA 2, soit l'atteinte de la réponse ACR20, a plutôt été retenu par l'INESSS afin de réaliser son analyse. En s'appuyant sur ce paramètre, il conclut que l'upadacitinib aurait plutôt une efficacité similaire à celles de l'ensemble des agents biologiques, et ce, dans les deux populations. Il est à noter que l'effet des traitements entre les populations peut différer, néanmoins, ceci s'applique également à l'ensemble des traitements comparateurs inclus dans l'analyse. En ce qui a trait à l'innocuité, celle-ci est également jugée similaire à celle de ces agents, d'après l'étude SELECT-PsA 1 et les évaluations antérieures pour cette indication ([INESSS 2018a](#) et [INESSS 2018b](#)). L'INESSS estime donc qu'une l'analyse de minimisation des coûts constitue un devis adéquat.

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 de minimisation des coûts comparant l'upadacitinib aux agents biologiques remboursés pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, selon un horizon temporel de trois ans (INESSS)

Médicament	Coût ^a	Parts de marché ^b
SCÉNARIO DE BASE		
Upadacitinib	52 676 \$	s. o.
Coût moyen pondéré	46 063 \$ ^c	
Adalimumab	38 316 \$	36 %
Certolizumab pegol	52 780 \$	2 %
Étanercept	39 869 \$	1 %
Golimumab	54 190 \$	6 %
Infliximab	48 275 \$ ^d	46 %
Ixékizumab	62 907 \$	2 %
Sécukinumab	58 379 \$	6 %
Ustekinumab	61 180 \$	1 %
ANALYSES DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTES : SCÉNARIO INFÉRIEUR ^e		
ANALYSES DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTES : SCÉNARIO SUPÉRIEUR ^f		

S.C. : Sous-cutanée; I.V. : Intraveineuse; s. o. : Sans objet.

- a Les estimations incluent les coûts d'acquisition du médicament, ainsi que ceux des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1^{er} mars 2020 au 28 février 2021, selon le nombre d'ordonnances standardisées pour 30 jours.
- c Le coût moyen pondéré pour la perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux est présenté dans le tableau. Selon la perspective sociétale, le coût moyen pondéré serait plutôt de 47 020 \$, alors qu'il demeure inchangé pour l'upadacitinib, celui-ci étant administré oralement. Le calcul se base sur le taux d'emploi et la rémunération moyenne de personnes âgées de 50 ans (études SELECT-PSA 1 et 2), provenant de l'Institut de la statistique du Québec; 3 heures sont supposées pour chaque déplacement pour l'administration de la formulation I.V. et 1,5 heure pour celle de la formulation S.C. Pour cette dernière, conformément à l'avis d'experts, il est présumé que 10 % des personnes pourraient nécessiter l'aide d'un professionnel de la santé pour son administration. Ce pourcentage s'établit à 100 % pour la formulation I.V.
- d Les estimations tiennent compte du fait que 51 % des patients recevront l'infliximab toutes les huit semaines en traitement de maintien, d'après les statistiques de facturation de la RAMQ. De plus, 2 % des patients traités par infliximab recevront le traitement d'Inflectra^{MC} (525 \$ par rapport à 493 \$).
- e Les estimations sont réalisées en tenant compte des dosages les plus faibles de la monographie de produit, le cas échéant.
- f Les estimations sont réalisées en tenant compte des dosages les plus élevés de la monographie de produit, le cas échéant.

Il en ressort que, sur un horizon temporel de trois ans et selon une perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux, le traitement d'un patient par l'upadacitinib plutôt que par les agents biologiques s'accompagne de bénéfices de santé similaires, mais constitue une option plus coûteuse (6 613 \$).

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 de l'upadacitinib pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave. Elle repose principalement sur des données

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 ventes provenant d'IQVIA^{MC}, 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	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Patients admissibles	Patients naïfs et expérimentés ^a	Patients naïfs et expérimentés ^b
Nombre de patients recevant un médicament biologique pour traiter une spondylarthropathie au Canada	■	s. o.
Proportion de patients atteints d'arthrite psoriasique	■ %	
Proportion de patients québécois	■ %	
Taux de couverture du régime public d'assurance médicaments	■ %	
Nombre de patients admissibles au traitement (sur 3 ans)	■, ■ et ■	
Nombre d'ordonnances standardisées (sur 3 ans)	s. o.	3 768, 8 409 et 12 297 ^c
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché de l'upadacitinib (sur 3 ans)	■, ■ et ■ %	3, 6 et 13 %
Provenance de ses parts de marché	Agents biologiques actuellement remboursés pour l'arthrite psoriasique (■)	Agents biologiques actuellement remboursés pour l'arthrite psoriasique (proportionnellement)
COÛT DES TRAITEMENTS		
Coût de traitement moyen par patient ^d	<u>Annuel</u>	<u>Par ordonnance^e</u>
upadacitinib	■ \$	1 463 \$
adalimumab	■ \$	1 084 \$
certolizumab pegol	■ \$	1 475 \$
étanercept	■ à ■ \$	1 107 \$
golimumab	■ \$	1 505 \$
infliximab	■ à ■ \$ ^f	1 407 \$ ^g
ixékizumab	■ \$	1 751 \$
sécukinumab	■ \$	1 222 \$
ustekinumab	■ \$	1 821 \$

s. o. : Sans objet.

- a La population expérimentée fait référence à l'ensemble des patients n'ayant pas répondu à un traitement par un agent biologique.
- b La population expérimentée fait référence aux patients n'ayant pas répondu à un traitement par un agent biologique et qui changeraient de thérapie.
- c Le nombre total d'ordonnances standardisées de 30 jours chez les patients naïfs et expérimentés est estimé à partir d'une projection des données de facturation de la RAMQ s'échelonnant de mars 2017 à février 2021. Ces estimations tiennent compte d'un taux d'abandon annuel du traitement ainsi que de la persistance thérapeutique.
- d Il inclut le coût moyen des services professionnels du pharmacien et le coût de la marge bénéficiaire du grossiste.
- e Le coût de traitement moyen a été pondéré selon les parts de marché détenues par les différentes formulations du médicament, le cas échéant.
- f Ce coût est calculé pour une personne de 87 kg.
- g Ce coût est calculé pour une personne de 76 kg.

Selon le fabricant, des économies de ■ \$ sont attendues sur le budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription de l'upadacitinib, et ce, pour le traitement de ■ patients.

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).

Impacts budgétaires de l'inscription de Rinvoq^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^a	158 759 \$	709 498 \$	2 246 508 \$	3 114 765 \$
Nombre d'ordonnances	113	505	1 599	2 217
IMPACT NET^b				
RAMQ	15 513 \$	67 448 \$	211 209 \$	294 170 \$
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, coûts les plus faibles ^c			219 531 \$
	Sur 3 ans, coûts les plus élevés ^d			365 884 \$

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 des prises de parts de marché de 25 % de l'upadacitinib (2, 5 et 10 %, sur 3 ans).

d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation des prises de parts de marché de 25 % de l'upadacitinib (4, 8 et 16 %, sur 3 ans).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts d'environ 294 000 \$ pourraient être engendrés sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant l'inscription de l'upadacitinib pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave, pour le remboursement d'environ 2 220 ordonnances standardisées.

Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire Rinvoq^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou 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'upadacitinib est efficace pour soulager les symptômes, améliorer l'état fonctionnel et ralentir les dommages structuraux.
- Ces bénéfices cliniques de l'upadacitinib se sont maintenus sur une période allant jusqu'à 56 semaines.
- L'upadacitinib est considéré comme ayant une efficacité et une innocuité globalement comparables à celles des agents biologiques inscrits sur les listes des médicaments pour l'arthrite psoriasique.
- L'upadacitinib représente une option thérapeutique additionnelle pertinente qui pourrait répondre à un besoin de santé chez certains patients.
- Le coût de traitement par l'upadacitinib est supérieur au coût moyen pondéré des agents biologiques actuellement remboursés pour l'arthrite psoriasique, et ce, pour des bénéfices de santé jugés similaires. Ainsi, il est jugé non efficient.
- Le remboursement de l'upadacitinib pour cette indication engendrerait sur le budget de la RAMQ des coûts de l'ordre de 294 000 \$ sur trois ans.

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 la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le remboursement de l'upadacitinib pour le traitement de l'arthrite psoriasique modérée ou grave constituerait une décision responsable, juste et équitable, si son utilisation était encadrée par une indication de paiement et si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- À partir des analyses économiques, chaque réduction de 1 % du prix de l'upadacitinib réduit de 31 148 \$ l'impact budgétaire net sur trois ans. À titre d'exemple, une baisse de prix de 13 % serait requise pour atteindre le coût moyen pondéré.
- Les analyses économiques du présent avis reposent sur les prix de vente garantis et ne tiennent pas compte des ententes d'inscription confidentielles des agents biologiques actuellement remboursés pour l'arthrite psoriasique. Un rabais ou une ristourne sur ces médicaments augmentent l'inefficacité de l'upadacitinib. L'impact budgétaire net est également négativement influencé.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Association Canadienne des patients atteints de psoriasis.** Le rhumatisme psoriasique. [En ligne. Page consultée le 14 juin 2021]: <https://canadianpsoriasis.ca/index.php/fr/le-rhumatisme-psoriasique>
- **Gouvernement du Québec.** Médicaments biosimilaires. Québec, Qc, 2021. [En ligne. Page consultée le 15 juillet 2021] : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/medicaments-biosimilaires>
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Cosentyx^{MC} – Arthrite psoriasique. Québec, Qc: INESSS;2018a. [En ligne. Page consultée le 14 juin 2021] : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juillet_2018/Cosentyx_APso_2018_06.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Taltz^{MC} – Arthrite psoriasique. Québec, Qc: INESSS;2018b. [En ligne. Page consultée le 14 juin 2021] : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Septembre_2018/Taltz_ArthPso_2018_08.pdf
- **McInnes IB, Anderson JK, Magrey M, et coll.** Trial of upadacitinib and adalimumab for psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2021;384(13):1227-39.
- **Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK et coll.** Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis* 2021a;80(3):312-20. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218870.
- **Mease PJ, Lertratanakul A, Papp K, et coll.** Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and inadequate response to biologics: 56-week data from the Phase 3 SELECT-PsA 2 study. *Rheumatol Ther* 2021b. doi: 10.1007/s40744-021-00305-z.

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).