

Recommandation en vue du remboursement

Sécukinumab (Cosentyx)

Indication : Dans le traitement de l'hidrosadénite suppurée modérée ou grave chez l'adulte qui a présenté une réponse insuffisante au traitement à action générale classique contre cette affection.

Promoteur : Novartis Pharma Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est notre recommandation concernant le remboursement de Cosentyx?

On recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Cosentyx dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (HS; aussi appelée maladie de Verneuil) modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insuffisante au traitement à action générale classique, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Cosentyx ne doit être remboursé que chez les patients atteints d'HS modérée ou grave (stade II ou III selon la classification de Hurley), présentant un dénombrement total d'abcès et de nodules de cinq ou plus, et des lésions sur au moins deux différentes zones du corps. En outre, la personne doit avoir obtenu une réponse insuffisante au traitement classique.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Cosentyx ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un médecin possédant une expérience de la prise en charge de l'HS, et s'il n'est pas utilisé en combinaison avec d'autres traitements biologiques contre cette maladie. Le remboursement se poursuit s'il y a atténuation de l'HS après le début du traitement. Le prix de Cosentyx doit être négocié de sorte que le coût total du médicament ne dépasse pas celui de l'adalimumab le moins cher.

Pourquoi l'Agence des médicaments du Canada formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues de deux essais cliniques indiquent que le traitement par Cosentyx atténue la gravité et les symptômes de l'HS après 16 semaines de traitement par rapport à un placebo.
- D'après les données probantes tirées d'une comparaison de traitements indirecte (CTI), l'effet du traitement par Cosentyx sur l'HS, par rapport à l'adalimumab, après 12 à 16 semaines est incertain.
- Cosentyx répond probablement à certains besoins non comblés mis en avant par les patients, notamment d'un traitement sûr et efficace qui permet de maîtriser la maladie et ses symptômes. Les patients soulèvent aussi le besoin d'un traitement dont l'efficacité se maintient à long terme; cependant, les données probantes sur l'effet du traitement par Cosentyx après 52 semaines s'avèrent incertaines.

Résumé

- À la lumière de l'évaluation menée par l'équipe d'examen de l'Agence des médicaments du Canada sur les données d'économie de la santé, Cosentyx ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité détermine que les données probantes sont insuffisantes pour justifier un coût plus élevé de Cosentyx par rapport à l'adalimumab pendant la durée du traitement.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Cosentyx devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 9 547 349 \$ sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'hidrosadénite suppurée?

L'HS est une affection cutanée caractérisée par la présence d'abcès entraînant une destruction tissulaire et la formation de cicatrices cutanées. Les principaux symptômes en sont les douleurs, les démangeaisons, les écoulements malodorants, et les sensations de brûlure et de chaleur localisée. La prévalence estimée de l'HS dans la population en Amérique du Nord et en Europe est d'environ 1 %.

Besoins non comblés en contexte d'hidrosadénite suppurée

Les patients soulignent les besoins non comblés de traitements sûrs et efficaces de l'HS permettant de maîtriser la maladie en réduisant le nombre de lésions, de nodules ou de fistules avec écoulement, de maintenir leur efficacité à long terme et d'atténuer la gravité des symptômes.

Combien coûte Cosentyx?

Le traitement par Cosentyx devrait coûter 50 465 \$ la première année, et 46 052 \$ à partir de la deuxième année, à raison d'une administration toutes les deux semaines. Ces coûts seront différents pour d'autres schémas d'administration.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du sécukinumab dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (HS; aussi appelée maladie de Verneuil) modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insuffisante au traitement à action générale classique, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Les patients sont atteints de HS modérée ou grave, et les critères suivants sont remplis : 1.1. nombre total initial d'abcès et de nodules de cinq ou plus; 1.2. présence de lésions dans au moins deux zones anatomiques distinctes; 1.3. stade II ou III selon la classification de Hurley.	Les essais SUNNY montrent que le traitement par le sécukinumab procure probablement un bénéfice clinique chez les patients atteints d'HS modérée ou grave, définie par un nombre total de lésions inflammatoires (abcès et nodules inflammatoires) de cinq ou plus dans au moins deux zones anatomiques distinctes. Au début des essais, la plupart des patients (94 % à 98 % selon le groupe de traitement) présentaient une HS de stade II ou III selon la classification de Hurley.	—
2. Les patients ont obtenu une réponse insuffisante au traitement classique.	Au début des essais SUNNY, la plupart des patients (██████ selon le groupe de traitement) avaient déjà reçu au moins un traitement contre l'HS. Il existe donc peu de données probantes appuyant l'utilisation du sécukinumab en première intention avant les options classiques de traitement.	Une réponse insuffisante peut être définie comme une incapacité à maintenir une réduction d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules avec écoulement, par rapport aux valeurs initiales. Le traitement classique est généralement une antibiothérapie par voie générale, et un essai adéquat est défini comme une durée de traitement de 12 semaines.
3. Le médecin fournit une évaluation initiale du nombre d'abcès et nodules inflammatoires, ainsi que de fistules avec écoulement au moment de la première demande de remboursement.	Les patients des essais SUNNY devaient présenter au moins cinq lésions inflammatoires (c'est-à-dire des abcès ou des nodules inflammatoires) dans au moins deux zones anatomiques distinctes. De plus, la réponse au traitement selon le score HiSCR50 était déterminée par le nombre d'abcès et de nodules inflammatoires ainsi que de fistules avec écoulement.	—
4. La durée maximale de la première autorisation est de 12 mois.	Le principal critère d'évaluation utilisé pour démontrer l'efficacité du traitement dans les essais SUNNY était le score HiSCR50 évalué à la semaine 16. Compte tenu du temps nécessaire pour optimiser la dose de sécukinumab chez les patients et du fait que	Dans la demande d'examen du sécukinumab, les directives relatives à l'augmentation de la fréquence d'administration, de toutes les quatre semaines à toutes les deux semaines, émanent uniquement

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	les essais SUNNY fournissent des données probantes sur un traitement de 52 semaines, une durée d'autorisation initiale de 12 mois est jugée adéquate.	des cliniciens experts. Ceux-ci indiquent que, compte tenu du temps nécessaire pour obtenir un soulagement des symptômes de l'HS avec un traitement biologique (c.-à-d. l'adalimumab), il faut probablement compter entre 16 et 24 semaines avant d'envisager de passer à une fréquence d'administration toutes les deux semaines, s'il n'y a pas eu de réponse au médicament après une administration toutes les quatre semaines.
Renouvellement		
5. Lors de la demande de renouvellement après l'autorisation initiale, le médecin fournit une preuve de l'effet clinique bénéfique du sécukinumab, défini par une réponse HiSCR50 (c'est-à-dire une réduction d'au moins 50 % du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules avec écoulement), 12 mois après le début du traitement.	Le critère d'évaluation principal utilisé dans les essais SUNNY pour démontrer l'efficacité était l'obtention d'une réponse HiSCR50, définie comme une réduction d'au moins 50 % du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès et/ou de fistules avec écoulement, entre le début de l'étude et la semaine 16. Comme indiqué à la condition 4, l'autorisation d'un renouvellement jusqu'à 12 mois après le début du traitement est jugée raisonnable dans la mesure où l'administration du sécukinumab pendant une durée allant jusqu'à 52 semaines dans les essais SUNNY n'a pas soulevé de nouvelles préoccupations en matière d'innocuité.	—
6. Pour les renouvellements subséquents, le patient peut continuer à recevoir le sécukinumab si, au minimum, son score HiSCR50 initial se maintient. Les évaluations aux fins de ces renouvellements ont lieu tous les 6 mois.	Aucune donnée probante n'appuie le maintien à long terme de l'effet du traitement, soit après 52 semaines, et les résultats rapportés à ce stade sont entachés d'incertitude. Pour les renouvellements subséquents, on recommande une nouvelle évaluation visant à s'assurer que le patient continue de tirer des effets bénéfiques du traitement. D'après ce qui se fait dans la pratique clinique, les cliniciens experts estiment raisonnable que cette évaluation ait lieu tous les 6 mois.	Pour les renouvellements subséquents, le CCEM note que les autorités sanitaires pourraient envisager d'appliquer les mêmes critères que ceux établis pour l'adalimumab ou d'exiger que les évaluations aient lieu au minimum tous les 12 mois.
Prescription		
7. Le médicament est prescrit par un médecin possédant une expertise dans la prise en charge de l'HS.	Il s'agit de s'assurer que le sécukinumab est prescrit de manière adéquate aux patients atteints d'HS.	—
8. Le sécukinumab n'est pas prescrit en combinaison avec d'autres médicaments biologiques.	Aucune donnée probante n'appuie l'utilisation du sécukinumab en combinaison avec un autre traitement biologique en contexte d'HS.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prix		
9. Le prix du sécukinumab est négocié de façon que le cout du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui de la forme d'adalimumab la moins chère remboursée dans le traitement de l'HS.	Le rapport cout/efficacité du sécukinumab par rapport à l'adalimumab est incertain parce qu'il n'existe pas de données probantes comparatives directes et que les comparaisons indirectes comportent des incertitudes. Pour que le sécukinumab soit rentable, quelle que soit sa fréquence d'administration, le cout total du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne doit pas dépasser celui du traitement le moins cher par l'adalimumab.	—
Faisabilité de l'adoption		
10. La faisabilité de l'adoption du sécukinumab est étudiée.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celles de l'Agence des médicaments du Canada.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; HiSCR50 = *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*, soit réduction d'au moins 50 % du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules avec écoulement; HS = hidradénite suppurée

Justification

Les données probantes issues de deux essais cliniques randomisés (ECR) de phase III à double insu, SUNSHINE (N = 541) et SUNRISE (N = 543) (essais SUNNY), montrent que le traitement par le sécukinumab procure un bénéfice clinique supplémentaire aux adultes atteints d'HS modérée ou grave, comparativement à un placebo. Ce bénéfice clinique supplémentaire est établi par la proportion de patients présentant une diminution d'au moins 50 % du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires sans augmentation du nombre d'abcès et/ou de fistules avec écoulement, soit une réponse HiSCR50 (*Hidradenitis Suppurative Clinical Response*), après 16 semaines de traitement. Les essais SUNNY indiquent également que le sécukinumab entraîne une réduction du nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, une diminution de la proportion de patients présentant une aggravation de la maladie, évaluée par la survenue de poussées, et une augmentation de la proportion de patients obtenant une réduction d'au moins 30 % et d'au moins deux unités par rapport au départ de la douleur cutanée la plus intense, mesurée au moyen d'une échelle d'évaluation numérique (réponse NRS30), comparativement au placebo. Comme il n'existe pas de données comparatives directes entre le sécukinumab et d'autres médicaments biologiques utilisés dans le traitement de l'HS modérée ou grave chez l'adulte, le promoteur a présenté une métaanalyse en réseau (MR) qui compare l'efficacité à court terme (12 à 16 semaines) du sécukinumab et de l'adalimumab. Les résultats de la MR ne sont toutefois pas concluants, car tous les critères évalués (HiSCR50, nombre d'abcès et de nodules inflammatoires, douleurs cutanées, poussées et qualité de vie liée à la santé [QVLS]) sont associés à de larges intervalles de crédibilité à 95 % contenant la valeur nulle.

Les groupes de patients soulignent les besoins non comblés en matière de traitement de l'HS, à savoir un traitement sûr et efficace permettant de maîtriser la maladie en réduisant le nombre de lésions, de nodules ou de fistules avec écoulement, d'induire une rémission et de soulager les symptômes (p. ex. les douleurs). Le CCEM conclut que le sécukinumab comble probablement chacun de ces besoins, à l'exception de la rémission de la maladie, compte tenu de l'incertitude associée aux résultats des essais à plus long terme (52 semaines).

D'après le prix indiqué par le promoteur pour le sécukinumab et le prix courant accessible au public pour le biosimilaire de l'adalimumab, le sécukinumab est jugé plus cher que l'adalimumab. Comme il n'y a pas suffisamment de données probantes indiquant que le sécukinumab serait plus efficace que l'adalimumab, le coût total du traitement par le sécukinumab ne doit pas dépasser celui du traitement le moins cher par l'adalimumab.

Points de discussion

- Le CCEM discute de la pertinence de passer de l'adalimumab au sécukinumab. Bien que les essais SUNNY n'aient pas été conçus pour évaluer un changement de traitement biologique dans le contexte de l'HS, il semble qu'au moins 20 % des patients environ dans chaque groupe des essais avaient déjà reçu de l'adalimumab et que la majorité d'entre eux l'avaient arrêté en raison d'un manque d'efficacité. De plus, les résultats d'une analyse par sous-groupes du critère d'évaluation principal en fonction de l'administration antérieure de traitements biologiques à action générale ne font pas l'objet d'ajustements pour tenir compte des comparaisons multiples et ont une portée limitée en raison de la petite taille des échantillons. Bien que l'efficacité du sécukinumab après un échec thérapeutique avec l'adalimumab soit incertaine, les cliniciens experts consultés par l'Agence des médicaments du Canada s'attendent à ce que des essais de traitement par le sécukinumab aient lieu dans la pratique clinique, après un tel échec.
- En l'absence d'autres options thérapeutiques efficaces contre l'HS, une augmentation de la posologie au-delà de celle recommandée par le fabricant et approuvée par Santé Canada est envisagée chez certains patients dans la pratique clinique. D'après les cliniciens experts, les médecins s'appuient sur l'expérience acquise avec les médicaments biologiques dans le traitement d'autres affections pour obtenir des renseignements sur l'innocuité. Le CCEM précise cependant qu'aucune donnée probante n'appuie d'augmentation de la posologie du sécukinumab chez les patients atteints d'HS au-delà du schéma et de l'ajustement posologiques recommandés dans la monographie. De plus, d'après l'expérience des cliniciens experts, l'augmentation de la posologie d'autres médicaments, comme l'adalimumab, n'entraîne pas systématiquement de réponse adéquate au traitement.
- Le CCEM aborde les défis liés au traitement d'une affection cutanée chronique et invalidante comme l'HS, et l'incidence sur la QVLS des patients. Dans les essais SUNNY, la QVLS est évaluée au moyen de l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index* [DLQI]) et du questionnaire EQ-5D sur l'évaluation de l'état de santé. Dans les essais, ces critères sont considérés comme exploratoires et donnent des résultats incohérents. Plus précisément, le

sécukinumab n'entraîne que peu ou pas de différence d'importance clinique entre les groupes en ce qui concerne la variation des scores au DLQI par rapport au départ, mais il entraîne probablement une amélioration d'importance clinique de l'état de santé d'après le questionnaire EQ-5D. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour étayer le résultat relatif à l'amélioration de la QVLS.

- Le CCEM discute du recours à l'adalimumab dans la pratique clinique au Canada. Les commentaires des cliniciens experts indiquent que l'adalimumab n'a pas l'efficacité souhaitée chez certains patients, mais que parmi ceux-ci, certains poursuivent, malgré tout, le traitement. Par conséquent, les répercussions financières du passage au sécukinumab chez ces patients seront minimales si le coût annuel du médicament n'excède pas celui de l'adalimumab. Toutefois, même si l'efficacité du sécukinumab après un échec de l'adalimumab est incertaine, l'amorce d'un traitement par le sécukinumab chez les patients qui ne reçoivent plus d'adalimumab fera augmenter les budgets dévolus aux médicaments.
- La demande d'examen du sécukinumab a été acceptée en tant que présentation préalable à la délivrance de l'avis de conformité (AC), et le rapport clinique qui a éclairé les délibérations initiales du Comité (en septembre 2023) a été rédigé à la lumière de la version provisoire de la monographie soumise. La version finale de la monographie approuvée par Santé Canada (le 17 mai 2024) diffère en ce qu'elle recommande de commencer le traitement par une dose d'entretien administrée toutes les quatre semaines, puis possiblement d'augmenter la dose à 300 mg toutes les deux semaines en fonction de la réponse clinique. Le rapport d'examen clinique initial ne contient pas de renseignements relatifs à la fréquence d'administration du traitement d'entretien toutes les quatre semaines ni de données probantes connexes. Ce rapport a cependant fait l'objet d'une mise à jour, d'un examen et d'une discussion par un sous-groupe composé de membres du CCEM (en juillet 2024), au cours de laquelle il a été noté qu'aucune donnée probante figurant dans la demande n'étayait la décision d'administrer une dose toutes les quatre semaines plutôt que toutes les deux semaines, ou vice versa, ou encore d'augmenter la fréquence d'administration de quatre semaines à deux semaines. Par conséquent, la possibilité que le traitement entraîne une réponse après une administration toutes les deux semaines chez les patients qui n'y ont pas répondu après une administration toutes les quatre semaines est très incertaine. En conséquence, les recommandations concernant les modifications de la posologie d'entretien reposent sur l'opinion des cliniciens experts.
- Au cours de la discussion du sous-groupe (en juillet 2024), le Comité a également reconnu que l'analyse du critère d'évaluation principal, soit la réponse HiSCR50, dans l'essai SUNSHINE, n'était pas statistiquement significative dans le groupe ayant reçu une dose d'entretien de sécukinumab de 300 mg toutes les quatre semaines, ce qui limite considérablement la portée de l'ensemble des données probantes. En revanche, les résultats concernant les autres critères d'évaluation rapportés avec l'administration de la dose d'entretien toutes les quatre semaines figurant dans le rapport d'examen clinique concordent dans l'ensemble avec ceux rapportés pour l'administration toutes les deux semaines.

- L'analyse économique est fondée sur le schéma posologique proposé et initialement soumis à l'Agence des médicaments du Canada (c.-à-d. l'administration de 300 mg de sécukinumab par semaine pendant cinq semaines, suivis de 300 mg toutes les deux semaines). Le promoteur a avisé l'organisation de la révision du prix soumis au cours de l'examen. Dans son évaluation, l'Agence des médicaments du Canada a pris en compte les renseignements figurant dans le dossier de demande initial sans y apporter de changement après la réception de l'avis de conformité et sans ajuster le prix du médicament. Le CCEM conclut que la mise à jour du schéma posologique et du prix n'a aucune incidence sur les conclusions de l'évaluation économique initiale.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité

Les D^s James Silvius (président), Sally Bean, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen et Peter Zed, MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph, et M^{me} Heather Neville.

Date de la réunion (premier examen) : Le 27 septembre 2023

Absences : Aucune.

Conflits d'intérêts : Aucun.

Date de la réunion du sous-comité : Le 24 juillet 2024

Absences : Aucune.

Conflits d'intérêts : Aucun.



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à demandes@cda-amc.ca.