



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Upadacitinib (Rinvoq)

Indication : Dans le traitement chez l'adulte de la spondylarthrite ankylosante évolutive qui n'a pas répondu de façon satisfaisante à un antirhumatismal modificateur de la maladie biologique ou lorsque ce type de traitement est déconseillé. L'upadacitinib peut être utilisé en monothérapie ou en combinaison avec des antiinflammatoires non stéroïdiens.

Promoteur : AbbVie

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document 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 chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document est autorisée à des fins non commerciales seulement pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Rinvoq?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Rinvoq dans le traitement chez l'adulte de la spondylarthrite ankylosante évolutive qui n'a pas répondu de façon satisfaisante à un antirhumatismal modificateur de la maladie biologique (ARMMb) ou lorsque ce type de traitement est déconseillé, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

L'admissibilité au remboursement de Rinvoq doit reposer sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement des ARMMb dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte qui ne présente pas de réponse satisfaisante à un ARMMb, qui présente une intolérance ou chez qui les ARMMb sont contrindiqués.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Rinvoq ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un rhumatologue. Chez les patients qui ont d'autres manifestations, un ophtalmologue, un gastroentérologue ou un dermatologue pourrait être consulté. Rinvoq ne doit pas être remboursé s'il est utilisé en combinaison avec des ARMMb ou d'autres inhibiteurs des Janus kinases dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive. Le coût de Rinvoq pour le régime d'assurance médicaments ne doit pas dépasser celui de l'ARMMb le moins cher remboursé dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- D'après des données probantes provenant de deux essais cliniques, dans lesquels Rinvoq a entraîné une amélioration cliniquement importante sur le plan de la réponse clinique (p. ex. amélioration de 40 % à l'outil ASAS [pour *Assessment in SpondyloArthritis international Society*]), de la réduction des symptômes de spondylarthrite ankylosante (p. ex. score total pour la dorsalgie), de la capacité fonctionnelle et de l'incapacité (p. ex. selon l'indice BASFI [pour *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*]) et de la réduction de l'activité de la maladie (p. ex. réduction de 50 % du score à l'indice BASDAI [pour *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*]) chez des patients adultes atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive. Rinvoq entraîne également une amélioration cliniquement importante de la qualité de vie liée à la santé (à



Résumé

l'outil ASQoL [pour *Ankylosing Spondylitis Quality of Life*]) dans un des essais, l'essai 944, et une réduction de l'inflammation axiale détectée à l'IRM dans l'autre essai, l'essai 098.

- Rinvoq répond à certains des besoins à combler que les patients estiment importants, comme la réduction des symptômes de la maladie, la réduction de l'activité de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Rinvoq ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité juge que les données probantes sont insuffisantes pour justifier le coût plus élevé de Rinvoq par rapport aux ARMMb.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Rinvoq devrait coûter aux régimes publics d'assurance médicaments environ 6 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la spondylarthrite ankylosante?

La spondylarthrite ankylosante est une maladie inflammatoire chronique touchant principalement la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques. Les patients atteints ont des maux de dos et une raideur de la colonne, ce qui mine leur qualité de vie. En 2019, on estimait que la spondylarthrite ankylosante touchait 300 000 personnes au Canada. Les objectifs du traitement sont de maximiser la qualité de vie liée à la santé à long terme, de maîtriser les symptômes et l'inflammation, de préserver la souplesse de la colonne et la posture, de réduire les limites fonctionnelles, de maintenir la capacité à travailler, de réduire les complications et de prévenir les dommages structuraux progressifs.

Besoins non comblés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante

Les patients ne répondent pas tous aux traitements actuels de la spondylarthrite ankylosante. Ceux qui prennent des médicaments contre la maladie connaissent divers effets indésirables en lien avec les traitements actuels, indiquent que les médicaments deviennent moins efficaces plus souvent au fil du temps, ce qui nécessite le passage à un autre médicament, et souffrent continuellement de douleur vertébrale et d'autres manifestations extra-articulaires. Enfin, l'absence d'options de traitement à administration orale joue sur l'observance du plan de traitement.



Résumé

Combien coûte Rinvog?

On s'attend à ce que le traitement par Rinvog coûte annuellement environ 17 965 \$ par patient.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser l'upadacitinib dans le traitement chez l'adulte de la spondylarthrite ankylosante évolutive qui n'a pas répondu de façon satisfaisante à un antirhumatismal modificateur de la maladie biologique (ARMMb) ou lorsque ce type de traitement est déconseillé, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

D'après deux essais cliniques randomisés menés en double insu (l'essai 944 [N = 420], qui porte sur des patients atteints de spondylarthrite ankylosante ayant obtenu une réponse insatisfaisante ou présentant une intolérance à un ou deux ARMMb, et l'essai 098 [N = 187], qui porte sur des patients atteints de spondylarthrite ankylosante ayant obtenu une réponse insatisfaisante ou présentant une intolérance à au moins deux antiinflammatoires non stéroïdiens [AINS], mais n'ayant jamais reçu d'ARMMb), comparativement au placebo, le traitement par l'upadacitinib à 15 mg par voie orale une fois par jour est associé à des améliorations cliniquement significatives et d'importance clinique après 14 semaines pour ce qui est de la réponse ASAS 40 (amélioration de 40 % du score à l'outil *Assessment in SpondyloArthritis international Society*). La différence de taux de réponse ASAS 40 entre le groupe recevant l'upadacitinib à 15 mg et celui recevant le placebo est de 26,4 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 17,9 % à 34,9 %) dans l'essai 944 et de 26,1 % (IC à 95 % de 12,6 % à 39,5 %) dans l'essai 098. Le traitement par l'upadacitinib est également associé à des améliorations statistiquement significatives pour ce qui est des critères d'évaluation secondaires, et ce, dans les deux essais. Ces critères sont notamment la réduction des symptômes de spondylarthrite ankylosante (p. ex. score total pour la dorsalgie), l'amélioration sur le plan de la capacité fonctionnelle et de l'incapacité (score à l'indice BASFI [pour *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*]), et la réduction de l'activité de la maladie (p. ex. réponse BASDAI 50 [amélioration de 50 % du score à l'indice *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*]). Chez les patients prenant l'upadacitinib, on a observé une amélioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) au cours l'essai 944, et une amélioration de l'inflammation axiale détectée à l'IRM au cours de l'essai 098. De plus, l'efficacité globale obtenue après 14 semaines semble se maintenir après 52 semaines [redacted] et après 104 semaines (dans l'essai 098). Les événements indésirables (EI) sont conformes au profil d'innocuité connu de l'upadacitinib. Aucun nouveau problème d'innocuité n'a été décelé de la semaine 14 à la semaine 104. Selon les données probantes indirectes de trois comparaisons de traitements indirectes (CTI), [redacted]

À la lumière des données probantes examinées, le CCEM conclut que l'upadacitinib répond à certains des besoins que les patients jugent importants, comme la réduction des symptômes de spondylarthrite ankylosante, la réduction de l'activité de la maladie et l'amélioration de la QVLS.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour l'upadacitinib et aux prix courants accessibles au public pour les comparateurs pertinents, l'upadacitinib coûte plus cher que plusieurs comparateurs pertinents utilisés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte ayant obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb ou lorsque ce type de traitement est déconseillé. Étant donné l'absence de comparaison directe et les résultats issus de comparaisons de traitements indirectes (CTI) qui laissent entendre que l'upadacitinib n'est pas plus efficace que les ARMMb utilisés, les données probantes ne justifient pas un surcoût par rapport à l'ARMMb le moins cher remboursé dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. L'admissibilité au remboursement de l'upadacitinib repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement des ARMMb dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les adultes qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb, y sont intolérants ou présentent des contreindications à ce type de médicaments.	Il n'y a pas de données probantes issues de comparaisons directes indiquant que l'upadacitinib est cliniquement supérieur ou inférieur aux traitements biologiques remboursés actuellement dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les patients qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb, y sont intolérants ou présentent des contreindications à ce type de médicaments.	—
Renouveau		
2. Les modalités de renouvellement du remboursement de l'upadacitinib sont semblables à celles du remboursement des ARMMb dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez les adultes qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb, y sont intolérants ou présentent des contreindications à ce type de médicaments.	Il n'y a pas de données probantes indiquant que les modalités de renouvellement du remboursement de l'upadacitinib devraient être différentes de celles des autres options remboursées chez les patients adultes atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb, y sont intolérants ou présentent des contreindications à ce type de médicaments.	L'upadacitinib ne doit pas être considéré comme un traitement de première intention.
Prescription		
3. L'upadacitinib est prescrit par un rhumatologue ou un clinicien expérimenté dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte.	Il est important que le diagnostic soit exact et qu'un suivi adéquat soit effectué pour veiller à ce que l'upadacitinib soit prescrit aux patients chez qui il est le plus approprié. En outre, plusieurs ARMMb et ARMM synthétiques ciblés peuvent être envisagés au moment de	Dans certaines régions rurales du Canada, les patients peuvent être suivis par un interniste ayant un intérêt particulier pour la rhumatologie.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	choisir le traitement qui convient le mieux. Ces professionnels sont les mieux placés pour faire ce choix, car ils connaissent bien ce paradigme thérapeutique complexe.	
4. L'upadacitinib n'est pas remboursé s'il est utilisé en combinaison avec des ARMMb ou d'autres inhibiteurs des JAK dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive.	Aucune donnée n'a été repérée démontrant un avantage à l'utilisation de l'upadacitinib en combinaison avec des ARMMb.	—
Prix		
5. Le prix de l'upadacitinib est négocié de manière à ce que le coût du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement par l'ARMMb le moins cher remboursé dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante.	Les données probantes sont insuffisantes pour justifier le paiement d'un surcoût pour le traitement par l'upadacitinib par rapport à l'ARMMb le moins cher dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante.	—

ARMM = antirhumatismal modificateur de la maladie; ARMMb = antirhumatismal modificateur de la maladie biologique; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; JAK = Janus kinase

Points de discussion

- Les patients atteints de spondylarthrite ankylosante expriment un besoin d'autres options de traitement efficaces. Le CCEM se penche sur le rôle que pourrait jouer l'upadacitinib à cet égard. Au Canada, de nombreux ARMMb sont offerts dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, notamment des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) et de l'interleukine 17 (IL-17). L'upadacitinib, un inhibiteur des Janus kinases (JAK), est une nouvelle option de deuxième intention dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive destinée aux adultes qui ont obtenu une réponse insatisfaisante à un ARMMb ou chez qui ce type de médicaments est déconseillé (intolérance ou contraindications).
- Le CCEM a cherché à savoir à quels patients le traitement par l'upadacitinib conviendrait le mieux. Selon les cliniciens experts, si le traitement par un inhibiteur du TNF ou de l'IL-17 n'est pas efficace après trois mois ou s'il est contre-indiqué, un inhibiteur de JAK devrait être offert. Chez les patients prenant déjà un inhibiteur du TNF ou de l'IL-17, on s'attend à une réponse dans les trois à six mois. Les patients chez qui les ARMMb sont déconseillés sont notamment ceux ayant une intolérance ou présentant des contre-indications à ces médicaments dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante.
- Les critères de remboursement des inhibiteurs du TNF et de l'IL-17 varient au Canada; dans la plupart des provinces et territoires, les patients doivent avoir un score BASDAI de 4 ou plus pour amorcer un traitement par un ARMMb. D'autres facteurs sont également pris en compte par différentes autorités sanitaires, comme l'échelle visuelle analogique, le questionnaire d'évaluation de la santé HAQ (*Health*



Assessment Questionnaire) ou son outil d'évaluation de la capacité à travailler, ou encore d'autres indicateurs de la maladie.

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^{rs} 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 : Le 22 mars 2023

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.