



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Bimékizumab (Bimzelx)

Indication : Dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte qui a montré une réponse insuffisante ou une intolérance au traitement classique.

Promoteur : UCB Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Bimzelx?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Bimzelx dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance aux traitements classiques, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Bimzelx ne doit être remboursé que chez l'adulte atteint de spondylarthrite ankylosante évolutive selon les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement des antirhumatismes modificateurs de la maladie biologiques (ARMMb).

Quelles sont les conditions de remboursement?

Bimzelx ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un rhumatologue ou une personne clinicienne ayant l'expérience du traitement des adultes atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive qui ne sont pas traités par d'autres ARMMb ou par des ARMM synthétiques ciblés. Le coût de Bimzelx ne doit pas dépasser celui de l'ARMMb le moins cher remboursé dans cette indication.

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

- Selon les données probantes issues d'un essai clinique (BE MOBILE 2), Bimzlex procure un bénéfice clinique supplémentaire par rapport au placebo dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive modérée ou grave chez l'adulte n'ayant pas répondu à deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) différents ou ayant des contre-indications ou une intolérance aux AINS.
- Bimzlex pourrait répondre aux besoins soulevés par les cliniciens et les patients de disposer de traitements efficaces et sécuritaires de la spondylarthrite ankylosante, y compris chez les patients qui présentent une réponse insuffisante aux traitements accessibles actuellement.
- D'après l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Bimzlex ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité estime qu'il n'y a pas suffisamment de données probantes pour justifier un surcoût de Bimzlex par rapport à l'ARMMb le moins cher remboursé dans l'indication examinée.



Résumé

- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Bimzelx devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 1,5 million de dollars sur les trois prochaines années. L'impact budgétaire estimé dépend du nombre de patients qui sont appelés à recevoir Bimzelx.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la spondylarthrite ankylosante?

La spondylarthrite ankylosante est un type d'arthrite qui touche principalement la colonne vertébrale. Il s'agit d'une affection chronique qui cause une inflammation des articulations spinales, ce qui entraîne une dorsalgie, une raideur et parfois des problèmes oculaires. Si elle n'est pas traitée, la spondylarthrite ankylosante peut entraîner une invalidité. Au Canada, environ 300 000 personnes en sont atteintes, mais le nombre véritable pourrait être plus important comme cette maladie est difficile à diagnostiquer.

Besoins non comblés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante

Comme les traitements ciblés sont limités, que les traitements actuels perdent de leur efficacité avec le temps et que les patients ne présentent pas tous une réponse du même ordre aux options thérapeutiques accessibles, il existe un besoin de traitements sécuritaires ayant une efficacité soutenue chez tous les patients atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive.

Combien coûte Bimzelx?

Le traitement par Bimzelx devrait coûter environ 21 198 \$ par patient annuellement.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du bimékizumab dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante chez l'adulte qui a montré une réponse insuffisante ou une intolérance aux traitements classiques, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon les données probantes issues d'un essai clinique randomisé (ECR) de phase III mené à double insu contre placebo (BE MOBILE 2, N = 332), le bimékizumab procure un bénéfice clinique supplémentaire par rapport au placebo dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive modérée ou grave chez l'adulte n'ayant pas répondu à deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) différents ou ayant des contraindications ou une intolérance aux AINS. Plus précisément, à l'issue de la période de traitement à double insu, le taux ajusté de réponse ASAS 40 (*Assessment of SpondyloArthritis International Society*, soit la société internationale d'évaluation de la spondylarthrite ankylosante) était de 41,5 % parmi les patients recevant le bimékizumab, contre 19,8 % parmi les patients recevant le placebo, avec une différence entre les groupes de 21,8 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 11,4 % à 32,1 %). Le rapport des cotes (RC) correspondant était de 2,88 (IC à 95 % de 1,71 à 4,87; $p < 0,001$) à l'avantage du bimékizumab, ce qui indique que ce traitement entraîne une amélioration statistiquement significative du taux de réponse ASAS 40. Même si aucun seuil de différence minimale d'importance clinique pour la réponse ASAS 40 n'a été relevé, le CCEM est du même avis que le clinicien expert pour dire que la différence est probablement d'importance clinique. L'évaluation d'autres critères d'évaluation reposant sur l'activité de la maladie et les symptômes de la maladie, comme l'indice d'activité de la spondylarthrite ankylosante de Bath (BASDAI), l'indice fonctionnel de la spondylarthrite ankylosante de Bath (BASFI), la douleur spinale nocturne et le score d'enthésopathie associée à la spondylarthrite ankylosante de Maastricht (MASSES), donne également une différence de la moyenne des moindres carrés (DMMC) statistiquement significative à l'avantage du bimékizumab, les seuils de différence minimale d'importance clinique étant atteints.

L'essai BE MOBILE 2 ne fournit pas de données probantes comparant le bimékizumab et le placebo au-delà de 16 semaines. Le promoteur a soumis une autre étude (essai BE AGILE 2, N = 255) pour combler cette lacune. Cependant, il s'agit d'une étude de phase II en mode ouvert à un seul groupe de traitement qui présente possiblement un biais de sélection, et les données probantes ne suffisent pas à conclure que l'efficacité et l'innocuité à long terme du bimékizumab sont supérieures à celles des autres traitements contre la spondylarthrite ankylosante.

Le CCEM prend acte des besoins soulevés par les cliniciens et les patients, qui souhaitent un traitement efficace et sécuritaire qui fonctionne bien chez tous les patients et déplorent l'accessibilité limitée des traitements ciblés, la diminution de l'efficacité des traitements actuels avec le temps, et un besoin persistant de traitements qui soient efficaces chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante qui

présentent une réponse insuffisante aux traitements accessibles actuellement. D'après les résultats de l'essai BE MOBILE 2, le bimékizumab pourrait répondre à certains de ces besoins.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le bimékizumab et aux prix accessibles au public pour les comparateurs pertinents, le bimékizumab est plus couteux que plusieurs des comparateurs utilisés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte ayant présenté une réponse insatisfaisante ou une intolérance au traitement classique. Étant donné l'absence de comparaison directe et les résultats issus de comparaisons de traitements indirectes (CTI) qui laissent entendre que le bimékizumab n'est pas plus efficace que les ARMMb disponibles, les données probantes ne suffisent pas à justifier un surcout par rapport à l'ARMMb le moins cher remboursé dans l'indication à l'étude.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. L'admissibilité au remboursement du bimékizumab est fondée sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour les autres ARMMb remboursés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive chez l'adulte.	Aucune donnée probante ne laisse supposer que le bimékizumab serait cliniquement supérieur ou inférieur aux autres traitements biologiques actuellement remboursés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive.	Le clinicien expert mentionne que le traitement classique de la spondylarthrite ankylosante comprend des AINS et des glucocorticoïdes pour prendre en charge la douleur et inhiber l'inflammation, et des ARMM pour ralentir l'évolution de la maladie en atténuant les réponses inflammatoires sous-jacentes.
Renouveau		
2. Le remboursement du bimékizumab est renouvelé selon des modalités semblables à celles des ARMMb actuellement remboursés dans l'indication examinée.	Aucune donnée probante ne laisse supposer que les modalités de renouvellement du remboursement du bimékizumab devraient être différentes de celles des autres options remboursées.	—
Arrêt		
3. Le traitement par le bimékizumab cesse selon des modalités semblables à celles des ARMMb actuellement remboursés dans l'indication examinée.	Aucune donnée probante ne laisse supposer que les modalités d'arrêt du bimékizumab devraient être différentes de celles des autres options remboursées.	—
Prescription		
4. Le patient est suivi par un rhumatologue ou un clinicien ayant l'expérience du 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 que le bimékizumab soit prescrit aux patients chez qui il est le plus approprié. En outre, plusieurs ARMM pourraient être envisagés au moment de choisir le traitement qui convient le mieux. Les rhumatologues ou les cliniciens connaissant bien ce paradigme	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	thérapeutique complexe sont les mieux placés pour faire ce choix.	
5. Le bimékizumab n'est pas remboursé s'il est utilisé en combinaison avec des ARMM biologiques ou synthétiques ciblés dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante évolutive.	Il n'existe pas de données probantes permettant de déterminer les effets du bimékizumab utilisé en combinaison avec un ARMM biologique ou synthétique ciblé chez les patients visés.	—
Prix		
5. Le prix du bimékizumab est négocié de manière que le cout 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.	Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour justifier un surcout du bimékizumab par rapport à l'ARMMb le moins cher remboursé dans l'indication examinée.	—

AINS = antiinflammatoires non stéroïdiens; ARMM = antirhumatismaux modificateurs de la maladie; ARMMb = antirhumatismaux modificateurs de la maladie biologiques

Points de discussion

- Les patients soulèvent l'importance du besoin d'améliorer leur qualité de vie. L'essai pivot BE MOBILE 2 évalue la qualité de vie à l'aide de l'outil ASQoL (*Ankylosing Spondylitis Quality of Life*) portant spécifiquement sur la spondylarthrite ankylosante et du questionnaire sur la baisse de productivité au travail et la limitation des activités propre à un problème de santé WPAI-SHP (*Work Productivity and Activity Impairment – Specific Health Problem*). D'après l'évaluation selon le système GRADE des données probantes issues des essais pour le score ASQoL total, l'estimation de l'effet du traitement sur la variation de la qualité de vie à la semaine 16 par rapport au départ présente une certitude modérée. Selon l'évaluation GRADE du résultat obtenu au questionnaire WPAI-SHP, l'estimation de l'effet du traitement sur les différents domaines présente une certitude comprise entre élevée et faible. Cependant, les résultats au questionnaire WPAI-SHP ont été évalués à l'extérieur du cadre d'analyse statistique prédéfini, ce qui augmente le risque d'erreur de type 1. Par conséquent, le CCEM estime que même si le bimékizumab entraîne probablement une amélioration de la QVLS, les données probantes sont insuffisantes pour tirer des conclusions quant au bénéfice clinique qu'il entraînerait sur la productivité des patients atteints de spondylarthrite ankylosante.
- L'essai BE MOBILE 2 ne présente pas données probantes comparant l'innocuité et l'efficacité du bimékizumab à celles d'autres traitements offerts contre la spondylarthrite ankylosante. Les données probantes issues de la CTI soumise par le promoteur comparant le bimékizumab aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale, aux inhibiteurs de l'interleukine-17 (IL-17) ou aux inhibiteurs de janus kinases (JAK) sont insuffisantes pour conclure que le bénéfice du bimékizumab en matière d'efficacité ou d'innocuité est supérieur ou inférieur à celui des traitements de comparaison évalués.

- L'essai BE MOBILE 2 ne produit aucune donnée probante comparative à long terme sur le bimékizumab et le placebo au-delà de 16 semaines. Le promoteur a soumis une autre étude (essai BE AGILE 2, N = 255) pour combler cette lacune. Cependant, il s'agit d'une étude de phase II en mode ouvert à un seul groupe de traitement qui présente possiblement un biais de sélection, et les données probantes ne sont pas suffisantes pour conclure que l'efficacité et l'innocuité comparatives à long terme du bimékizumab sont supérieures à celles des autres traitements contre la spondylarthrite ankylosante.
- Le CCEM se penche sur les commentaires du clinicien expert, qui indique que les patients atteints de spondylarthrite ankylosante qui ne répondent pas à un traitement peuvent essayer un autre traitement avancé de la même classe pharmacologique ou d'une autre classe. Même si le bimékizumab pourrait répondre au besoin actuel de nouvelles options thérapeutiques, l'essai BE MOBILE 2 portait principalement sur des patients n'ayant jamais reçu d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie biologiques (ARMMb), à part un petit nombre de patients (16,3 %) ayant déjà reçu un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha, pour lesquels les données d'analyse n'avaient pas la puissance statistique nécessaire pour détecter les différences d'effets entre les traitements et éviter de commettre une erreur de type 1. Par conséquent, le CCEM conclut qu'il n'y a pas suffisamment de données probantes pour évaluer l'efficacité comparative du bimékizumab et des autres traitements après l'échec du traitement par un autre ARMMb.
- Les analyses pharmacoéconomiques présentent une incertitude considérable étant donné les nombreuses limites que l'ACMTS n'a pas été en mesure de pallier, y compris la courte durée de l'essai pivot, le manque de données probantes comparatives avec les autres traitements autorisés et l'incertitude associée aux données probantes comparatives indirectes existantes.

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, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, MM. Dan Dunskey, Bob Gagné et Morris Joseph et M^{me} Alicia McCallum.

Date de la réunion : Le 27 mars 2024

Absences : Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.

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. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. 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. Chaque Partie est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

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 à des fins non commerciales est autorisée à la condition 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 est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.