

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Défériprone (Ferriprox)

Indication : Dans le traitement de la surcharge en fer causée par les transfusions associées au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie.

Promoteur : Chiesi Canada

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 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 tout ait été mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée par l'ACMTS dans le document à la date de sa publication, l'ACMTS 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.

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Ferriprox?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Ferriprox dans le traitement de la surcharge en fer causée par les transfusions associées au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Ferriprox doit être remboursé selon les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments pour le déférasirox (DFX), l'autre traitement oral utilisé dans le traitement de la surcharge en fer causée par les transfusions associées au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Ferriprox ne doit être prescrit que par des cliniciens possédant une expertise du traitement de la drépanocytose et son coût ne doit pas dépasser celui du chélateur du fer le moins cher utilisé dans le traitement de la surcharge en fer causée par les transfusions associées au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie.

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

- Les données probantes issues d'un essai clinique et d'une comparaison indirecte laissent croire que Ferriprox affiche une efficacité semblable à celle de la déféroxamine (DFO) et du DFX pour ce qui est de réduire la concentration hépatique en fer chez les patients ayant une surcharge en fer transfusionnelle.
- Ferriprox pourrait aider à répondre à certains des besoins non comblés en offrant une option de traitement administré par voie orale qui peut être utilisée par les patients présentant une insuffisance rénale.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Ferriprox ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Les données probantes sont insuffisantes pour justifier le coût plus élevé de Ferriprox par rapport à la DFO et au DFX.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Ferriprox devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 9 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la surcharge en fer transfusionnelle?

Il arrive que des patients atteints de drépanocytose ou d'autres types d'anémie qui reçoivent des transfusions sanguines de façon constante pour la prise en charge de leur affection présentent une accumulation excessive de fer au fil du temps. Cette surcharge en fer peut mener à l'insuffisance d'un organe ou au décès si le patient n'est pas traité.

Besoins non comblés en contexte de surcharge en fer transfusionnelle

Il existe un besoin non comblé chez les patients qui ne peuvent pas recevoir le DFX en raison de dysfonctionnement rénal, qui présentent des effets secondaires intolérables du DFX ou de la DFO, ou encore qui ont des problèmes d'observance du schéma thérapeutique intraveineux ou sous-cutané de la DFO.

Combien coûte Ferriprox?

On s'attend à ce que le traitement par Ferriprox coûte mensuellement entre 6 113 \$ et 8 151 \$.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement du déféripnone dans le traitement de la surcharge en fer causée par les transfusions associées au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie, sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

Justification

Un essai pivot à répartition aléatoire, mené en mode ouvert et d'une durée de 12 mois (FIRST; N = 230) montre que le déféripnone est non inférieur à la DFO administrée par voie sous-cutanée pour ce qui est de la variation par rapport aux valeurs initiales de la concentration hépatique en fer (CHF) et du taux de ferritine sérique (TFS) chez les patients atteints de drépanocytose ou d'autres types d'anémie ayant besoin d'un chélateur du fer pour traiter la surcharge en fer transfusionnelle. La comparaison indirecte du déféripnone et de la DFO et du DFX soumise par le promoteur montre une efficacité semblable entre les chélateurs du fer en ce qui concerne la CHF et le TFS; cependant, la méta-analyse en réseau (MR) a des limites, notamment les différences dans les populations des études et les intervalles de crédibilité larges pour les estimations relatives de l'effet. À la lumière des résultats de l'essai de non-infériorité comparant le déféripnone et la DFO et de l'avis clinique de l'expert consulté par l'ACMTS, le CCEM conclut que, malgré les limites de la MR, l'efficacité du déféripnone est semblable à celle du DFX et de la DFO pour ce qui est de la réduction de la CHF et du TFS à 12 mois.

Les groupes de défense des intérêts des patients souhaitent avoir de nouveaux traitements contre la surcharge en fer transfusionnelle qui améliorent la fonction cardiaque, hépatique et endocrinienne; réduisent le risque de décès prématuré; améliorent l'observance thérapeutique des patients; et offrent aux patients et aux prescripteurs une option thérapeutique additionnelle. Les patients et les cliniciens soulèvent aussi un besoin médical non comblé chez les personnes présentant une surcharge en fer transfusionnelle n'étant pas en mesure de recevoir le DFX en raison d'une insuffisance rénale; présentant une intolérance au DFX ou à la DFO menant à l'arrêt du traitement ou à une réduction de la dose à une posologie sous-thérapeutique; et chez les personnes ayant une faible observance thérapeutique à la DFO administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Le CCEM conclut que le déféripnone pourrait aider à répondre à certains des besoins non comblés en offrant une option de traitement administré par voie orale qui n'est pas contraindiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

D'après le prix soumis par le promoteur pour le déféripnone et les prix courants accessibles au public pour le DFX et la DFO, le déféripnone est plus coûteux que la DFO et que le DFX. Comme on considère que l'efficacité du déféripnone est semblable à celle de la DFO et du DFX, le coût total du déféripnone ne devrait pas dépasser celui de la DFO ou du DFX.

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 déféripone repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement du DFX.	Les données probantes issues d'une comparaison indirecte montrent que l'efficacité du déféripone est semblable à celle du DFX, l'autre médicament administré par voie orale utilisé comme chélateur du fer chez les patients présentant une surcharge en fer transfusionnelle.	—
Renouveau		
2. L'admissibilité au remboursement en cas de renouvellement repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement du renouvellement du DFX.	Aucune donnée probante ne laisse supposer que les modalités de renouvellement du remboursement de déféripone devraient être différentes de celles pour le DFX.	—
Arrêt du traitement		
3. L'arrêt du remboursement du déféripone repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour la poursuite ou l'arrêt du remboursement du DFX.	Aucune donnée probante ne laisse supposer que les modalités de l'arrêt du remboursement de déféripone devraient être différentes de celles pour le DFX.	—
Prescription		
4. Les patients sont suivis par un clinicien ayant une expertise dans la prise en charge de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie qui sont traitées par la transfusion de globules rouges.	Le traitement par le déféripone peut être associé à des événements indésirables graves, mais rares (p. ex. neutropénie grave) et l'état des patients vulnérables à la neutropénie devrait être surveillé étroitement.	Seuls les médecins inscrits au programme de distribution contrôlée par le promoteur peuvent prescrire le déféripone.
Prix		
5. Le coût du déféripone est négocié afin qu'il n'excède pas le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments du chélateur du fer le moins cher utilisé pour traiter la surcharge en fer transfusionnelle associée au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie.	Les données probantes directes et indirectes montrent que l'efficacité du déféripone est semblable à celle de la DFO et du DFX. Les données cliniques sont insuffisantes pour évaluer l'innocuité comparative du déféripone, de la DFO et du DFX. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un prix plus élevé pour le déféripone que pour l'option la moins coûteuse remboursée dans le traitement de la surcharge en fer transfusionnelle associée au traitement de la drépanocytose ou d'autres types d'anémie.	—

DFO = déféroxamine; DFX = déférasirox

Points de discussion

- L'essai FIRST exclut les patients recevant un traitement par l'hydroxyurée. Le clinicien expert note que l'hydroxyurée est couramment utilisée en pratique clinique canadienne dans la prise en charge des patients atteints de drépanocytose. L'état des patients recevant un traitement concomitant par l'hydroxyurée et le déféripone serait surveillé étroitement en raison du risque de neutropénie.
- Les groupes de défense des intérêts des patients expriment le besoin d'avoir des options thérapeutiques additionnelles qui améliorent l'observance thérapeutique chez les patients présentant une surcharge en fer transfusionnelle. Les intervenants notent que la DFO administrée par voie intraveineuse et sous-cutanée est habituellement le schéma thérapeutique le plus difficile pour les patients et que le déféripone serait une option à administration orale appréciée. Le CCEM remarque que le schéma thérapeutique recommandé dans la monographie du déféripone requiert trois administrations quotidiennes, ce qui peut représenter un fardeau pour les patients, particulièrement en comparaison au DFX pour lequel l'administration des comprimés pelliculés et dispersibles n'est requise qu'une fois par jour.
- Le CCEM examine aussi l'étude de Calvaruso et ses collègues (2019) et note que l'utilisation du TFS comme seul critère d'évaluation de l'efficacité est une limite importante, puisque ce critère d'évaluation n'est habituellement pas utilisé de façon isolée pour évaluer la réponse à la chélation du fer au Canada. De plus, cette étude comporte des limites importantes, notamment en ce qui concerne la généralisabilité de la population de l'étude au contexte canadien, la petite taille de l'échantillon et la perte de vue importante au cours du suivi.
- Le déféripone pourrait aider à répondre à un besoin non comblé des patients qui ne peuvent pas recevoir le DFX en raison d'une insuffisance rénale.

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 24 novembre 2022

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.