

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Brolucizumab (Beovu)

Indication : Dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique.

Promoteur : Novartis Pharma 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 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.

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 Beovu?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Beovu dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD), sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Beovu doit être remboursé dans le traitement de l'OMD chez l'adulte, dans une population comparable et selon des modalités semblables à celles d'autres médicaments anti-facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (anti-VEGF, de l'anglais *vascular endothelial growth factor*) remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics dans le même contexte.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Beovu ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un ophtalmologiste expérimenté dans la prise en charge de l'OMD; son coût ne doit pas dépasser celui du médicament anti-VEGF le moins cher actuellement remboursé par les régimes d'assurance médicaments publics dans le traitement de cette affection.

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

- Selon les données probantes de deux essais cliniques, Beovu est non inférieur à Eylea pour préserver ou améliorer la clarté et l'acuité visuelle chez les patients atteints d'OMD.
- Les patients soulignent le besoin de nouveaux traitements qui exigent moins d'injections. Bien qu'il n'y ait pas suffisamment de données probantes selon lesquelles les injections sont moins fréquentes avec Beovu, environ la moitié des patients traités par Beovu ont reçu une injection toutes les 12 semaines (comparativement à toutes les 8 semaines avec Eylea) après 52 semaines de traitement dans les deux essais.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Beovu ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Il n'y a pas suffisamment de données probantes pour justifier le coût plus élevé de Beovu comparativement aux autres anti-VEGF remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics dans le traitement de l'OMD.
- Selon les prix courants accessibles au public, Beovu pourrait réduire les coûts pour les régimes d'assurance médicaments publics; cependant, l'impact budgétaire actuel est incertain et dépend de la fréquence d'administration du traitement et des médicaments anti-VEGF qui sont déplacés par Beovu.

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'œdème maculaire diabétique?

L'OMD est une maladie oculaire causée par une fuite de liquide des vaisseaux sanguins dans une partie de l'œil appelée la macula, qui est responsable de la vision centrale claire et précise. Non traité, il est une cause importante de perte visuelle, de déficience visuelle et de cécité légale chez les personnes atteintes de diabète. On estime que 60 000 adultes atteints d'OMD au Canada ont une déficience visuelle qui requiert un traitement.

Besoins non comblés en contexte d'œdème maculaire diabétique

Les patients atteints d'OMD expriment le besoin d'avoir de nouveaux traitements efficaces, moins effractifs et administrés moins souvent.

Combien coute Beovu?

On s'attend à ce que le cout du traitement par Beovu se situe entre 9 730 \$ et 11 120 \$ par patient la première année, en fonction du nombre d'injections nécessaires (cout d'après 7 ou 8 injections). Les années suivantes, le cout annuel par patient devrait se situer entre 5 560 \$ et 9 730 \$ (d'après un nombre d'injections nécessaire de 4 à 7).

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement du brolucizumab dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD), sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Deux essais de phase III à répartition aléatoire, à double insu et à comparateur actif (KESTREL, N = 566; KITE, N = 360) montrent que la dose de 6 mg de brolucizumab administrée à un intervalle personnalisé (toutes les 8 ou 12 semaines, selon l'activité de la maladie) est non inférieure à la dose de 2 mg d'aflibercept administrée toutes les 8 semaines pour ce qui est de la variation de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) entre le début de l'étude et la semaine 52 chez les patients atteints d'OMD n'ayant jamais reçu d'anti-VEGF. Dans l'essai KESTREL, la différence moyenne des moindres carrés (MC) entre les groupes pour le brolucizumab comparativement à l'aflibercept est de -1,3 lettre au tableau de l'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (intervalle de confiance [IC] à 95 % de -2,9 à 0,3); dans l'essai KITE, cette différence est de 1,2 lettre (IC à 95 % de -0,6 à 3,1). Une marge de non-infériorité de 4 lettres au tableau de l'ETDRS est utilisée dans les deux essais. Les résultats relatifs à l'épaisseur rétinienne et à la présence de liquide intrarétinien (LIR) ou de liquide sous-rétinien (LSR) appuient généralement la non-infériorité du brolucizumab par rapport à l'aflibercept.

D'après les observations des patients, il existe un besoin non comblé de traitements pouvant être administrés à intervalle allongé sans récurrence, de façon à alléger le fardeau associé aux visites fréquentes pour les patients et les soignants ainsi que pour améliorer l'observance du traitement. Environ la moitié des patients ayant reçu le traitement par le brolucizumab ont maintenu un intervalle d'administration de 12 semaines après 52 semaines dans les deux essais. Cependant, aucune conclusion sur l'efficacité comparative du brolucizumab par rapport aux autres anti-VEGF quant à la fréquence des injections n'a pu être tirée.

D'après le prix soumis par le promoteur pour le brolucizumab et les prix courants accessibles au public pour tous les autres coûts des médicaments, le brolucizumab est plus coûteux que le bévacizumab, mais moins coûteux que l'aflibercept et le ranibizumab. Comme le brolucizumab est considéré comme ayant une efficacité semblable à celle des autres médicaments anti-VEGF et qu'on ne sait pas avec certitude si le brolucizumab sera associé à une réduction du nombre d'injections par année, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un coût plus élevé du brolucizumab par rapport aux autres comparateurs. Le prix de ce médicament doit donc être négocié de façon que le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement anti-VEGF le moins cher remboursé dans la prise en charge de l'OMD.

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 brolocizumab est fondée sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement des autres anti-VEGF dans le traitement de l'OMD chez l'adulte.	Les essais KESTREL et KITE montrent que le brolocizumab à 6 mg administré toutes les 8 ou 12 semaines est non inférieur à l'aflibercept toutes les 8 semaines quant à la variation de la MAVC entre le début de l'étude et la semaine 52. Il n'y a pas de données probantes directes selon lesquelles le brolocizumab est cliniquement supérieur ou inférieur à tout autre anti-VEGF actuellement remboursé dans le traitement de l'OMD chez l'adulte.	—
Renouvellement		
2. Le remboursement du brolocizumab est renouvelé selon des modalités semblables à celles d'autres anti-VEGF actuellement remboursés dans l'indication à l'étude.	Rien ne laisse supposer que les modalités de renouvellement du remboursement du brolocizumab devaient être différentes de celles des autres traitements anti-VEGF remboursés.	—
Cessation		
3. Le remboursement du brolocizumab cesse selon des modalités semblables à celles d'autres anti-VEGF actuellement remboursés dans l'indication à l'étude.	Rien ne laisse supposer que les modalités de cessation du remboursement du brolocizumab devaient être différentes de celles des autres traitements anti-VEGF remboursés.	—
Prescription		
4. Le patient est traité par un ophtalmologiste ayant l'expérience de la prise en charge de l'OMD.	Cette condition vise à ce que le traitement ne soit prescrit qu'aux patients chez qui il est approprié et administré par un ophtalmologiste formé dans ce domaine.	—
Prix		
5. Le prix du brolocizumab est négocié de façon que le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement anti-VEGF le moins cher remboursé dans la prise en charge de l'OMD.	Le brolocizumab est non inférieur à l'aflibercept en ce qui concerne l'amélioration de l'acuité visuelle dans les essais cliniques. L'incertitude des données probantes indirectes empêche le CCEM de tirer des conclusions quant à l'avantage clinique et à la fréquence des injections du brolocizumab par rapport aux autres anti-VEGF chez le patient atteint d'OMD. Ainsi, les données probantes sont insuffisantes pour justifier le paiement d'un surcoût pour le brolocizumab par rapport à l'anti-VEGF le moins cher remboursé contre l'OMD.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS; MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée; OMD = œdème maculaire diabétique; VEGF = facteur de croissance endothélial vasculaire

Points de discussion

- Le CCEM discute des données probantes directes limitées comparant le brolucizumab aux traitements actuellement disponibles contre l'OMD (autre l'aflibercept). Il discute des résultats d'une métaanalyse en réseau (MR) visant à estimer l'efficacité et l'innocuité du brolucizumab chez les patients atteints d'OMD par rapport aux autres anti-VEGF dans le traitement de l'OMD (ranibizumab, aflibercept et bévacizumab). En raison des limites des données probantes indirectes, notamment l'hétérogénéité importante dans les caractéristiques des patients, la méthodologie des essais cliniques randomisés inclus et l'imprécision entourant les estimations de l'effet, il n'est pas possible de tirer de conclusions fermes concernant l'efficacité et l'innocuité du brolucizumab comparativement aux autres anti-VEGF.
- Bien que les données cliniques laissent croire que le brolucizumab pourrait réduire la fréquence d'administration tout en maintenant une efficacité semblable au ranibizumab, à l'aflibercept et au bévacizumab, les données probantes sont insuffisantes pour confirmer cet avantage. Le brolucizumab est comparé à l'aflibercept à un intervalle de traitement fixe dans les essais KESTREL et KITE, ce qui ne reflète pas la pratique clinique puisque l'intervalle de traitement de l'aflibercept peut être prolongé au-delà de 8 semaines. La fréquence des injections est comparée entre le brolucizumab et les autres anti-VEGF dans des comparaisons groupées naïves, lesquelles sont associées à une incertitude encore plus grande que la MR.
- Santé Canada a récemment approuvé un biosimilaire du ranibizumab et examine actuellement un biosimilaire de l'aflibercept. Au moment du présent examen, l'efficacité comparative et le rapport coût/efficacité du brolucizumab par rapport aux biosimilaires des médicaments anti-VEGF sont inconnus. Il est possible que le brolucizumab ne soit pas rentable comparativement aux autres biosimilaires des anti-VEGF utilisés pour traiter l'OMD.

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 Dunskey, Morris Joseph et Bob Gagné, et M^{me} Heather Neville.

Date de la réunion : Le 23 novembre 2022

Absences : Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.