



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Deucravacitinib (Sotyktu)

Indication : Dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à un traitement à action générale ou à la photothérapie.

Promoteur : Bristol-Myers Squibb

Recommandation finale : Ne pas rembourser.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Sotyktu?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de ne pas rembourser Sotyktu dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à la photothérapie ou à un traitement à action générale.

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

- Des données probantes issues de deux essais cliniques ne suffisent pas à déterminer que Sotyktu offre un bénéfice thérapeutique par rapport aux traitements de pointe offerts actuellement au Canada dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte.
- On n'a pas trouvé de données probantes comparant directement Sotyktu aux nouveaux médicaments biologiques ciblant l'interleukine (IL)-17 et l'IL-23, et des données probantes indirectes laissent entendre que Sotyktu serait moins efficace que plusieurs médicaments biologiques (notamment des produits ciblant l'IL-17 et de l'IL-23) offerts et remboursés au Canada.
- L'ACMTS conclut qu'il n'y a pas assez de données probantes pour démontrer que Sotyktu répond à des besoins qui ne sont pas déjà comblés par les autres traitements offerts chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave.

Autres renseignements

Qu'est-ce que le psoriasis en plaques?

Le psoriasis en plaques est une maladie de la peau caractérisée par des plaques rouges, floconneuses et croustillées qui peuvent causer des démangeaisons et des douleurs et avoir des répercussions négatives sur la vie sociale et professionnelle. Près d'un million de personnes au Canada vivent avec le psoriasis, dont le tiers a une maladie modérée ou grave.

Besoins non comblés en contexte de psoriasis en plaques

Bien que de nombreux traitements soient approuvés au Canada contre le psoriasis en plaques modéré ou grave, il se peut que certains patients n'y répondent pas. D'autres options thérapeutiques sont donc nécessaires pour ces personnes.

Combien coûte Sotyktu?

On s'attend à ce que le traitement par Sotyktu coûte annuellement 14 409 \$ par patient.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser le deucravacitinib dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à la photothérapie ou à un traitement à action générale.

Justification

Il manque de données probantes robustes démontrant suffisamment que le deucravacitinib entraîne des bienfaits thérapeutiques comparables aux traitements contre le psoriasis en plaques actuellement utilisés dans la pratique clinique au Canada. D'après des données probantes issues de deux essais cliniques randomisés (ECR), POETYK PSO-1 (N = 666) et POETYK PSO-2 (N = 1 020), menés en double insu chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré ou grave, le deucravacitinib est associé à des améliorations statistiquement significatives de l'état de la peau (disparition des lésions – réduction du score Psoriasis Area and Severity Index [PASI] de 75 % [réponse PASI 75] ou de 90 % [réponse PASI 90] ou évaluation au static Physician's Global Assessment [sPGA] de lésions disparues ou presque disparues) à la semaine 16, comparativement à l'aprémilast et à un placebo. Dans les essais, 53 % à 58 % des patients des groupes recevant le deucravacitinib ont obtenu une réponse PASI 75, 27 % à 36 % ont obtenu une réponse PASI 90, et 10 % à 14 % ont vu une réduction de leur score PASI de 100 % (réponse PASI 100) à la semaine 16. Cependant, on ne connaît pas la pertinence clinique de ces résultats dans le contexte thérapeutique canadien. D'après les observations des cliniciens experts, bien qu'une réponse PASI 75 soit acceptée comme seuil minimal d'importance clinique pour la réponse au traitement dans les essais cliniques, on s'attend à ce que les produits biologiques offerts entraînent une réponse PASI 90 ou PASI 100 dans la pratique clinique. Enfin, il n'était pas nécessaire que les patients aient connu un échec thérapeutique avec les traitements classiques pour participer aux essais POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2; ainsi, on ignore si les résultats observés peuvent être extrapolés au contexte clinique du traitement avancé.

L'ACMTS n'a pas trouvé de données probantes comparant le deucravacitinib à des produits biologiques récents ciblant l'IL-17 et l'IL-23 aux fins de cet examen. Les seules données probantes comparatives directes présentées comparent le médicament à l'étude à l'aprémilast. D'après des données probantes indirectes issues d'une métaanalyse en réseau (MR) soumise par le promoteur, le deucravacitinib serait moins efficace pour entraîner une amélioration de l'état de la peau que plusieurs produits biologiques (notamment ciblant l'IL-17 et l'IL-23) offerts et remboursés au Canada.

Les patients font valoir un besoin de traitements qui améliorent l'état de la peau (disparition des lésions), atténuent les symptômes de psoriasis et améliorent la qualité de vie liée à la santé (QVLS) de même qu'un besoin de traitements pratiques entraînant peu d'effets indésirables. Le CCEM conclut qu'il n'y a pas assez de données probantes pour démontrer que le deucravacitinib répond à des besoins qui ne sont pas déjà couverts par les autres traitements offerts.

Points de discussion

- Le promoteur présente une demande de reconsidération visant la recommandation provisoire initiale du CCEM, qui préconisait de ne pas rembourser le deucravacitinib dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à la photothérapie ou à un traitement à action générale. Le CCEM s'est penché sur chacun des éléments soulevés par le promoteur dans sa demande, notamment le fait que le promoteur ne croit pas que le comité a pleinement tenu compte du besoin à combler chez la population visée et que la recommandation initiale était étayée par les données probantes sur le deucravacitinib. Il a également réévalué les limites des données probantes présentées pour cet examen.
- Bien qu'on note une amélioration de la réponse PASI 75 par rapport à l'aprémilast, il est difficile de déterminer si le médicament à l'étude entraîne une amélioration plus significative pour les patients, comme une réponse PASI 90 ou PASI 100. La comparaison avec l'aprémilast a une pertinence limitée dans le contexte canadien.
- Au cours des réunions de premier examen et de reconsidération, le CCEM discute de l'avantage sur le plan pratique que pourrait présenter un traitement oral comme le deucravacitinib par rapport aux traitements injectables, ainsi que des observations de groupes de défense des intérêts des patients, qui expriment des réserves relatives aux auto-injections et estiment que des options orales seraient souhaitables. La cyclosporine et le méthotrexate sont des options orales remboursées par la plupart des autorités sanitaires. Le clinicien expert estime que beaucoup de patients préféreront une injection sous-cutanée peu fréquente d'un produit efficace à un médicament oral à prise quotidienne avec une efficacité moindre. De plus, le clinicien expert mentionne que les réserves entourant l'auto-injection peuvent être résolues par l'administration par un fournisseur de soins de santé.
- Outre la très grande importance qu'ils accordent à l'élimination des lésions cutanées, les groupes de défense des intérêts patients font valoir le besoin de disposer d'un traitement qui améliore la QVLS et s'accompagne d'effets indésirables minimes. Les données disponibles sur l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI, pour *Dermatology Life Quality Index*) donnent à penser que le deucravacitinib pourrait être associé à de plus grands bienfaits que le placebo sur le plan de la QVLS à court terme. De plus, la comparaison de traitements indirecte (CTI) présentée par le promoteur n'évalue pas la QVLS ou l'innocuité comparatives. Ainsi, on ne sait pas avec certitude si le deucravacitinib améliorerait la QVLS ou entrainerait un taux plus faible d'évènements indésirables par rapport aux autres traitements avancés actuellement offerts dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte.
- Au cours de ses deux réunions, le CCEM discute du fait que le psoriasis en plaques nécessite un traitement à vie et que l'efficacité et l'innocuité à long terme du deucravacitinib sont incertaines comparativement aux autres options de traitement offertes contre le psoriasis en plaques modéré ou grave. En outre, les données à long terme de l'essai POETYK PSO-2 suscitent des problèmes de généralisabilité. Par ailleurs, les résultats sur la période d'interruption du traitement de l'essai

POETYK PSO-2 reposent sur une population enrichie dont la maladie a répondu au deucravacitinib. Ainsi, les taux de réponse cutanée après 52 semaines pourraient être gonflés par rapport à ce qu'on observerait chez une population de patients non sélectionnés. Les données de prolongation à long terme sont limitées par un biais de sélection, l'absence de groupe témoin et l'absence d'insu.

- Lors de la réunion de reconsidération, le CCEM mentionne que la majorité des adultes participant aux essais POETYK PSO-1 et POETYK PSO-2 avaient déjà reçu un traitement à action générale contre le psoriasis, mais qu'il n'était pas nécessaire que les traitements antérieurs aient échoué et qu'il n'y a pas eu d'analyse par sous-groupes portant sur les patients chez qui un traitement à action générale antérieur avait échoué. D'après les essais pivots présentés par le promoteur, la place du deucravacitinib dans l'arsenal thérapeutique ne concorde pas avec celle des autres options de traitement avancées. Le Comité conclut que, bien que le deucravacitinib ait un mécanisme d'action nouveau, les données probantes fournies n'appuient pas un avantage sur le plan de l'efficacité ou de l'innocuité par rapport aux autres traitements courants (médicaments ou médicaments biologiques à action générale de première intention).

Demande de reconsidération

Le promoteur présente une demande de reconsidération de la recommandation provisoire sur le deucravacitinib dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à la photothérapie ou à un traitement à action général. Dans sa demande, le promoteur souligne les points suivants :

- La décision ne tient pas pleinement compte du besoin à combler d'un nouveau traitement oral et d'options pour personnaliser le traitement.
- Le deucravacitinib est associé à un avantage thérapeutique comparativement aux médicaments biologiques actuellement utilisés dans la pratique clinique.
- L'aprémilast est un comparateur pertinent dans la pratique clinique canadienne, et il existe un besoin de traitements oraux.
- Les données sur la réponse PASI présentées au sujet du deucravacitinib sont d'importance clinique dans le contexte canadien.
- La décision du CCEM de ne pas rembourser est incohérente avec des recommandations antérieures de l'ACMTS. Par le passé, l'ACMTS a considéré qu'une nouvelle voie d'administration et un nouveau mode d'action répondaient à un besoin à combler.
- La décision du CCEM de ne pas rembourser est incohérente avec de récents cas de mise en application du cadre de recommandation dans le traitement du psoriasis modéré ou grave pour des médicaments ayant une efficacité et une innocuité semblables aux comparateurs pertinents. Conformément au cadre, ces trois dernières années, les produits ayant un bénéfice clinique au moins comparable à un comparateur pertinent ou plus ont fait l'objet d'une recommandation de rembourser sous réserve de conditions.

Lors de l'analyse de la demande de reconsidération du promoteur, le Comité se penche sur les renseignements suivants :

- la rétroaction du promoteur;
- les renseignements présentés dans la demande initiale concernant les points soulevés par le promoteur;
- les commentaires d'un clinicien spécialiste possédant une expertise dans le diagnostic et la prise en charge du psoriasis en plaques;
- la rétroaction des régimes d'assurance médicaments publics;
- la rétroaction de trois groupes de cliniciens : le groupe de dermatologie des provinces de l'Atlantique, le groupe de dermatologie de Fraser Health et l'Association canadienne de dermatologie;
- La rétroaction de trois groupes de défense des intérêts des patients : le Réseau canadien du psoriasis, l'Association canadienne des patients atteints de psoriasis et l'Alliance canadienne des patients en dermatologie.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire de la part des groupes de patients et de cliniciens et des régimes publics d'assurance médicaments peut être consultée sur le site Web de l'ACMTS.

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 (premier examen) : Le 22 février 2023

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.

Date de la réunion (reconsidération) : Le 26 juillet 2023

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 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 à des fins non commerciales est autorisée 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'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.