



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Vériciguat (Verquvo)

Indication : Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite, chez l'adulte dont l'état est stabilisé après une décompensation récente nécessitant une hospitalisation ou un traitement diurétique par voie intraveineuse. Le vériciguat doit être utilisé en combinaison avec un traitement usuel de l'insuffisance cardiaque.

Promoteur : Bayer

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. 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 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'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 Verquvo?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Verquvo en appoint au traitement usuel de l'insuffisance cardiaque (IC) chronique, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Verquvo ne doit être remboursé que chez les adultes dont le cœur ne parvient pas à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme parce qu'il est trop faible (insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite), qui sont jugés symptomatiques (p. ex. légère limitation de l'activité physique, soit de classe fonctionnelle II selon la classification de la New York Heart Association [NYHA], limitation marquée de l'activité physique, soit de classe NYHA III, ou manifestation de symptômes même au repos, soit de classe NYHA IV) et qui ont été hospitalisés récemment ou ont eu besoin de médicaments par voie intraveineuse.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Verquvo ne doit être remboursé que si son prix est réduit.

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

- Selon des données probantes issues d'un essai clinique (l'essai VICTORIA), les patients ayant une IC chronique symptomatique recevant Verquvo sont moins susceptibles de mourir d'un incident cardiovasculaire ou d'être hospitalisés en raison de leur IC que ceux recevant un traitement usuel seul.
- Les patients soulignent un besoin de nouveaux traitements contre l'IC à fraction d'éjection réduite qui fonctionnent et améliorent leur qualité de vie. Verquvo pourrait répondre à certains de ces besoins, comme les données probantes provenant de l'essai VICTORIA montrent que ce médicament est efficace chez certains patients.
- À la lumière de l'évaluation de l'ACMTS des données probantes d'économie de la santé, Verquvo ne représente pas un ajout utile pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc nécessaire.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Verquvo devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 18 millions de dollars sur les trois prochaines années.



Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque?

L'IC est une affection dans laquelle le cœur ne parvient pas à pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de l'organisme. Elle peut être qualifiée d'aigüe (aucun signe ou symptôme avant-coureur) ou de chronique (affaiblissement lent et progressif du cœur, qui a de plus en plus de mal à pomper assez de sang dans l'organisme). La gravité de l'IC comporte 4 stades allant de l'absence de symptômes (classe NYHA I) à la présence de symptômes à l'occasion d'une activité physique légère, ou même au repos (classe NYHA IV).

Besoins non comblés en contexte d'insuffisance cardiaque

Dans le traitement de l'IC à fraction d'éjection réduite, Verquvo peut être utilisé chez les patients qui ne sont pas admissibles au traitement usuel ou chez ceux dont la maladie a progressé pendant ce traitement.

Combien coûte Verquvo?

On s'attend à ce que le traitement par Verquvo coûte annuellement environ 1 763 \$ par patient.

Il se pourrait que Verquvo soit prescrit à des patients ne correspondant pas à la population étudiée dans l'essai VICTORIA. On ignore les répercussions associées à cette utilisation en matière de coût et de rapport coût/efficacité.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser le véricigat dans le traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite chez des adultes dont l'état est stabilisé après une décompensation récente nécessitant une hospitalisation ou un traitement diurétique par voie intraveineuse, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Un essai clinique randomisé de phase III, multicentrique, mené à double insu contre placebo (VICTORIA; N = 5 050) montre que le traitement par le véricigat, en appoint à une bi- ou à une trithérapie de fond, entraîne un bénéfice clinique ajouté pour les patients atteints d'IC chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite dont l'état est stabilisé après un épisode de décompensation récent. Par comparaison au placebo, le traitement par le véricigat est associé à une réduction statistiquement significative et d'importance clinique du risque instantané de premier événement de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HIC) (rapport des risques instantanés [RRI] de 0,90 et intervalle de confiance à 95 % de 0,82 à 0,98). Le risque instantané pour tous les événements d'HIC (première hospitalisation et hospitalisations suivantes) est plus faible dans le groupe recevant le véricigat que dans celui recevant le placebo lors de l'essai VICTORIA (RRI = 0,91; intervalle de confiance à 95 % de 0,84 à 0,99). Comparativement au placebo, le risque instantané pour le premier événement de mortalité toutes causes confondues ou d'HIC est inférieur dans le groupe recevant le véricigat (RRI = 0,90; intervalle de confiance à 95 % de 0,83 à 0,98). Les patients font valoir un besoin de nouveaux traitements contre l'IC à fraction d'éjection réduite qui soient efficaces et améliorent leur qualité de vie. Le CCEM conclut que le véricigat pourrait répondre à certains de ces besoins.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour le véricigat et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres coûts de médicaments, le rapport coût/efficacité différentiel (RCED) du véricigat en combinaison avec un traitement de fond est de 62 778 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement de fond seul. Le véricigat n'est pas une option rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité gagnée chez l'adulte atteint d'IC à fraction d'éjection réduite dont l'état est stabilisé après un épisode de décompensation récent. Pour que le médicament à l'étude soit rentable à ce seuil, il faudrait réduire son prix.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Les patients sont atteints d'IC chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite.	Dans l'essai VICTORIA, le traitement par le véricigat entraîne un bénéfice clinique chez des patients âgés d'au moins 18 ans atteints d'IC	Le véricigat doit être prescrit en combinaison avec un traitement usuel de l'IC.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite (FEVG < 45 %).	
2. Les patients ont connu un épisode de décompensation récent nécessitant une hospitalisation ou un traitement diurétique par intraveineuse.	Les patients inscrits à l'essai VICTORIA ont connu un épisode de décompensation récent, défini comme suit : HIC dans les 6 mois ou traitement diurétique pour traiter l'IC (sans hospitalisation) dans les 3 mois précédant la répartition aléatoire.	—
Prix		
3. Une baisse de prix est nécessaire.	Le RCED du véricigat en combinaison avec le traitement de fond est de 62 778 \$ par rapport au traitement de fond seul. Une réduction de prix de 14 % est nécessaire pour que le RCED du véricigat en combinaison avec un traitement de fond passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement de fond seul.	—
Faisabilité de l'adoption		
4. La mise en œuvre est faisable d'un point de vue organisationnel.	Il se pourrait que le véricigat soit prescrit à des patients ne correspondant pas à la population de l'essai VICTORIA. Par conséquent, la valeur pour la population totale de l'indication est incertaine.	—

FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche; HIC = hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque; IC = insuffisance cardiaque; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

Points de discussion

- L'essai VICTORIA démontre que le véricigat peut être bénéfique en combinaison avec une bi- ou une trithérapie chez l'adulte atteint d'IC symptomatique correspondant aux classes NYHA II à IV. Les thérapies de fond utilisées durant l'essai sont composées de bêtabloquants et d'antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes (ARM) combinés à des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), à des antagonistes du récepteur de l'angiotensine (ARA) ou à des inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (IRAN). En tout, 91,4 % des patients reçoivent au moins deux médicaments, 60 % en reçoivent trois, et 14 % reçoivent l'association de sacubitril et de valsartan.
- Il existe une lacune dans les données probantes entre les schémas thérapeutiques utilisés dans l'essai VICTORIA et la quadrithérapie, le traitement de référence actuel, qui comprend les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Aucun patient participant à l'essai VICTORIA n'a reçu ce type de médicaments dans sa thérapie de fond; ainsi, on ignore les éventuels bienfaits et les effets néfastes possibles de l'ajout du véricigat à la quadrithérapie ou de l'ajout à une trithérapie du véricigat plutôt que d'un inhibiteur du SGLT2).

- On ne connaît toujours pas le rapport coût/efficacité, l'avantage différentiel ainsi que le coût différentiel du vériciguat, soit en ajout à la quadrithérapie ou en remplacement des inhibiteurs du SGLT2 en ajout à la trithérapie.
- Les données probantes issues de l'essai VICTORIA ne permettent pas de déterminer si les patients intolérants à une ou plusieurs des classes de médicaments qui composent le traitement usuel de l'IC pourraient retirer un bénéfice de l'ajout du vériciguat.
- Il existe dans l'essai VICTORIA un risque de classification erronée des décès d'origine cardiovasculaire, qui comprenaient les décès de cause indéterminée (représentant 27 % [112 sur 414] des « décès d'origine cardiovasculaire » dans le groupe vériciguat et 23 % [101 sur 441] dans le groupe placebo), surestimant ainsi possiblement l'incidence réelle. Par conséquent, il se peut que l'arrêt précoce de l'essai donne lieu à une surestimation de l'effet du vériciguat comparativement au placebo. La présence et l'ampleur de ces éventuelles surestimations sont toutefois incertaines.
- Dans l'essai VICTORIA, 26,4 % des patients n'ont pas été retenus pour l'étude, principalement en raison de taux trop faibles de NT-proBNP (fragment N-terminal du propeptide natriurétique de type B). Le clinicien expert consulté souligne que le dosage de ce marqueur n'est pas largement offert au Canada, et donc que ce critère de sélection serait difficile à mettre en œuvre dans la pratique clinique.
- L'amélioration de la qualité de vie liée à la santé est un paramètre jugé important tant par les patients que par le clinicien expert, et un objectif important du traitement de l'IC. Dans l'essai VICTORIA, on n'observe aucune différence cliniquement significative entre les groupes d'intervention pour ce qui est du changement par rapport aux scores de départ au questionnaire KCCQ, ou *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (la différence était inférieure à la différence minimale d'importance de 5 points), ou à l'indice de l'état de santé au questionnaire à cinq niveaux EQ-5D-5L à la semaine 32. Ces résultats doivent être interprétés comme des données de soutien, puisque ce paramètre ne faisait pas partie de l'analyse statistique hiérarchique et que l'on a constaté un fort taux d'attrition aux dernières périodes de suivi.

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

Date de la réunion : Le 23 mars 2022

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.