



## Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

# Étrasimod (Velsipity)

**Indication :** Dans le traitement de la colite ulcéreuse évolutive modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance au traitement classique ou avancé.

**Promoteur :** Pfizer Canada

**Recommandation finale :** Rembourser sous réserve de conditions.



## Résumé

### Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Velsipity?

Nous recommandons aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Velsipity dans le traitement de la colite ulcéreuse (CU) évolutive modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insatisfaisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement classique ou avancé, sous réserve de certaines conditions.

#### Quels sont les patients admissibles?

Velsipity ne doit être remboursé que chez les adultes atteints de CU évolutive modérée ou grave ayant présenté une réponse insatisfaisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement classique ou avancé, dans une population comparable et selon des modalités semblables à celles d'autres traitements avancés de la CU (p. ex. un traitement biologique, un modulateur des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate ou un inhibiteur de Janus kinase [JAK]) actuellement remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics.

#### Quelles sont les conditions de remboursement?

Velsipity ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un médecin possédant une expérience du diagnostic et de la prise en charge de la CU, s'il n'est pas utilisé en combinaison avec d'autres traitements avancés de la CU et si son prix est réduit de sorte que le coût du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement avancé approprié le moins cher. Pour que les patients continuent de recevoir Velsipity, une réponse au traitement doit être observée dans les 12 premières semaines de son amorce.

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

- Les données probantes issues de deux essais cliniques montrent que davantage de patients traités par Velsipity ont présenté une rémission clinique et une amélioration à l'endoscopie que de patients ayant reçu le placebo, et ce bienfait s'est maintenu sur une période allant jusqu'à un an.
- Velsipity pourrait répondre à certains des besoins importants ciblés par les patients, notamment d'avoir une option de traitement additionnelle qui peut atténuer les symptômes et qui est facile à prendre. De plus, davantage de patients traités par Velsipity ont présenté une rémission clinique sans corticostéroïdes que de patients ayant reçu le placebo, et la réduction de la dépendance aux corticostéroïdes à action générale est importante aux yeux des patients et des cliniciens.



## Résumé

- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Velsipity ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité juge que les données probantes sont insuffisantes pour justifier le coût de Velsipity supérieur à celui des autres traitements avancés remboursés dans le traitement de la CU évolutive d'intensité modérée ou grave chez l'adulte.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Velsipity devrait économiser aux régimes publics d'assurance médicaments environ 6 millions de dollars sur les trois prochaines années. Cependant, l'impact budgétaire réel est incertain et risque de varier selon les prix des traitements avancés de la CU remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics.

### Autres renseignements

#### Qu'est-ce que la colite ulcéreuse?

La CU est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui entraîne de l'inflammation et des ulcères de la muqueuse du gros intestin et du rectum. Ses signes et symptômes comprennent le sang dans les selles, la diarrhée fréquente, la perte d'appétit, de fausses envies d'aller à la selle, les douleurs abdominales et le saignement rectal. La CU touche 414 personnes sur 100 000 au Canada.

#### Besoins non comblés en contexte de colite ulcéreuse

Les options thérapeutiques actuelles ne fonctionnent pas chez tous les patients atteints de CU. La réponse au traitement varie selon les patients et peut cesser après une utilisation prolongée; ainsi, les patients mentionnent le besoin d'avoir d'autres traitements qui réduisent la gravité des symptômes, qui présentent une bonne tolérabilité, qui améliorent la qualité de vie et la productivité au travail et dont l'aspect pratique et la faisabilité sont satisfaisants.

#### Combien coûte Velsipity?

On s'attend à ce que le traitement par Velsipity coûte annuellement environ 15 742 \$ par patient.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement de l'étrasimod dans le traitement de la CU évolutive modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement classique ou avancé, sous réserve des conditions énumérées dans le tableau 1.

## Justification

Des données probantes issues de deux essais cliniques randomisés de phase III, menés en double insu contre placebo (ELEVATE UC 12; N = 354 et ELEVATE UC 52; N = 433) indiquent que le traitement par l'étrasimod procure un bénéfice clinique supplémentaire chez les adultes atteints de CU évolutive modérée ou grave. Une plus grande proportion de patients du groupe traité par l'étrasimod que de patients ayant reçu le placebo présentaient une rémission clinique à 12 semaines et à 52 semaines. Les différences des risques communs entre les groupes étaient de 9,7 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 1,1 % à 18,2 %; P = 0,026) et de 19,8 % (IC à 95 % de 12,9 % à 26,6 %; P < 0,001) à 12 semaines dans les essais ELEVATE UC 12 et ELEVATE UC 52, respectivement, et de 25,4 % (IC à 95 % de 18,4 % à 32,4 %; P < 0,001) à 52 semaines dans l'essai ELEVATE UC 52. En outre, de plus grandes proportions de patients dans le groupe recevant l'étrasimod ont présenté une amélioration à l'endoscopie que dans le groupe recevant le placebo à la semaine 12 (ELEVATE UC 12 : différence entre les groupes de 12,1 %; IC à 95 % de 3,0 % à 21,2 %; P = 0,009, et ELEVATE UC 52 : 21,2 %; IC à 95 % de 13,0 % à 29,3 %; P < 0,001) et à la semaine 52 (ELEVATE UC 52 : différence entre les groupes de 26,7 %; IC à 95 % de 19,0 % à 34,4 %; P < 0,001). De manière semblable, on a observé des différences entre les groupes statistiquement significatives et cliniquement importantes à l'avantage de l'étrasimod comparativement au placebo pour ce qui est de la guérison de la muqueuse, du maintien de la rémission clinique, de la rémission clinique sans corticostéroïdes, de la réponse clinique et de la rémission symptomatique à 12 et à 52 semaines.

Les patients font valoir un besoin de nouvelles options efficaces atténuant leurs symptômes et leur offrant une rémission durable, certains patients ne répondant pas ou plus aux options actuellement offertes. De plus, les patients mentionnent le besoin de réduire la dépendance aux corticostéroïdes à action générale et d'avoir des options de traitements qui sont faciles à prendre (c.-à-d. dont le fardeau d'administration est moindre). L'étrasimod pourrait répondre à certains de ces besoins non comblés, notamment en offrant une rémission clinique durable et une rémission clinique sans corticostéroïdes, ainsi qu'une administration par voie orale une fois par jour.

Au prix soumis par le promoteur pour l'étrasimod et aux prix courants accessibles au public pour les comparateurs, l'étrasimod coûte plus cher que le traitement avancé le moins cher chez l'adulte atteint de CU évolutive modérée ou grave. Nous n'avons pas relevé de données probantes comparant directement le médicament à l'étude à d'autres traitements avancés, et les données comparatives indirectes laissent entendre que [REDACTED]. Par conséquent, le coût total de

l'étrasimod ne devrait pas dépasser celui du traitement avancé pertinent le moins cher remboursé chez cette population de patients.

**Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification**

Justification	Conseils de mise en œuvre	Justification
<b>Amorce du traitement</b>		
1. L'admissibilité au remboursement repose sur les critères utilisés par chaque régime d'assurance médicaments public pour le remboursement d'autres médicaments avancés utilisés dans le traitement de la CU évolutive modérée ou grave chez l'adulte ayant présenté une réponse insatisfaisante, une perte de réponse ou une intolérance au traitement classique ou à un traitement avancé.	Les essais ELEVATE UC 12 et ELEVATE UC 52 montrent que l'étrasimod procure un avantage clinique aux patients atteints de CU évolutive modérée ou grave ayant présenté une réponse insatisfaisante, une perte de réponse ou une intolérance à au moins l'un des traitements suivants : traitement classique (p. ex. corticostéroïdes, thiopurines), traitement biologique ou inhibiteur de JAK. Les données probantes indirectes laissent croire qu'il n'y aurait peut-être pas de différence significative entre l'étrasimod et les autres traitements avancés.	Les définitions de la CU évolutive modérée ou grave, de la réponse insatisfaisante, de l'intolérance et de la perte de réponse aux autres traitements doivent être les mêmes que celles utilisées pour les autres traitements avancés déjà remboursés.  Les traitements avancés comprennent les traitements biologiques, les inhibiteurs de JAK et les modulateurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate.
<b>Renouvellement</b>		
2. Seul le patient ayant obtenu une réponse clinique au traitement après 12 semaines poursuit le traitement.	Cela vise à s'assurer que les patients tirent avantage du traitement par l'étrasimod. L'essai ELEVATE UC 12 évaluait l'efficacité et l'innocuité de l'étrasimod après 12 semaines de traitement. L'essai ELEVATE UC 52 évaluait l'efficacité et l'innocuité après 12 semaines de traitement, puis les patients ont poursuivi le traitement sur une période additionnelle de 40 semaines.	Un score Mayo modifié a été utilisé dans les essais ELEVATE UC 12 et ELEVATE UC 52 pour déterminer la réponse et la rémission cliniques. Le CCEM tient toutefois compte de la nature effractive de l'endoscopie, des limites liées à un accès rapide et du coût des ressources en soins de santé au Canada. Enfin, le Comité estime approprié de laisser la détermination de la réponse clinique à la discrétion du médecin traitant.
3. La réponse au traitement est évaluée chaque année après la première autorisation. La réponse clinique au traitement doit se maintenir pour que le patient puisse continuer à recevoir l'étrasimod.	Si un patient cesse de répondre à l'étrasimod, le traitement ne lui est plus bénéfique.	—
<b>Prescription</b>		
4. L'étrasimod n'est prescrit que par des médecins possédant une expérience du diagnostic et de la prise en charge de la CU.	Cela vise à s'assurer que l'étrasimod n'est prescrit qu'aux personnes chez qui il est approprié et que les effets indésirables sont maîtrisés de façon optimale et rapide.	—
5. L'étrasimod n'est pas remboursé s'il est combiné à un autre traitement avancé contre la CU, comme un traitement biologique,	Il n'y a pas de données probantes appuyant l'utilisation de l'étrasimod en combinaison avec un traitement biologique, un inhibiteur de JAK ou tout autre modulateur des récepteurs	—

Justification	Conseils de mise en œuvre	Justification
un modulateur des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate ou un inhibiteur de JAK.	de la sphingosine 1-phosphate dans le traitement de la CU.	
<b>Prix</b>		
6. Le prix de l'étrasimod est négocié de sorte que le coût du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement par le traitement avancé pertinent le moins cher remboursé dans le traitement de la CU évolutive modérée ou grave.	Des données probantes indirectes [redacted]. Ainsi, les données ne suffisent pas à justifier un surcoût pour l'étrasimod par rapport au traitement avancé pertinent le moins cher remboursé dans cette indication.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CU = colite ulcéreuse; JAK = Janus kinase

## Points de discussion

- D'après l'évaluation GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*), la certitude des données probantes des essais ELEVATE UC 12 et ELEVATE UC 52 est élevée, données selon lesquelles l'étrasimod procure une amélioration importante sur le plan clinique des résultats quant à l'amélioration à l'endoscopie, à la guérison de la muqueuse, à la rémission clinique, à la rémission clinique durable, à la rémission clinique sans corticostéroïdes, à la rémission symptomatique et à la réponse clinique, lorsqu'on le compare au placebo. Selon des données probantes de certitude modérée, il n'y a probablement que peu ou pas de différence entre l'étrasimod et le placebo sur le plan des événements indésirables apparus au traitement (EIAT) à 12 semaines et à 52 semaines.
- Les patients décrivent plusieurs répercussions négatives importantes de la CU sur leur qualité de vie, ainsi qu'un effet sur leur participation à l'école ou au travail. Les données probantes sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS) issues des essais ELEVATE 12 UC et ELEVATE 52 UC et mesurées au moyen du questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) présentent une certitude modérée à 12 semaines et faible à 52 semaines, selon l'évaluation GRADE. Bien que les patients du groupe de l'étrasimod aient indiqué une plus grande amélioration par rapport à l'état initial que ceux du groupe du placebo à 12 semaines et à 52 semaines, les différences entre les groupes de la variation du score au questionnaire sur les MII aux deux points temporels ne sont pas considérées comme étant d'importance clinique. De plus, les critères d'évaluation de la QVLS n'ont pas été ajustés pour tenir compte de la multiplicité.
- L'étrasimod est une option de traitement pour les patients présentant une perte de réponse, une réponse insuffisante ou une intolérance aux autres traitements. Les patients et les cliniciens soulignent l'importance d'avoir d'autres options de traitement pour ces patients. Cependant, aucune donnée probante directe comparant l'étrasimod aux autres traitements n'a été soumise.

- Les résultats de la métaanalyse en réseau du promoteur laissent croire qu'il y [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED].
- En raison de sa voie d'administration orale, l'étrasimod pourrait être plus pratique pour les patients que nombre d'autres traitements contre la CU, qui s'administrent par perfusions intraveineuses ou injections sous-cutanées (p. ex. produits biologiques).

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<sup>rs</sup> James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, Mme Alicia McCallum et MM. Dan Dunskey, Bob Gagné et Morris Joseph.

**Date de la réunion** : Le 27 juin 2024

**Absences** : Un membre est absent.

**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. 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. 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 par d'autres lois en vigueur au pays et 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 bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.