

Recommandation en vue du remboursement

Sotatercept (Winrevair)

Indication : En combinaison avec un traitement usuel de l'hypertension artérielle pulmonaire de groupe 1 et de classe fonctionnelle II ou III de l'Organisation mondiale de la santé, chez l'adulte.

Promoteur : Merck Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Que recommande l'Agence des médicaments du Canada concernant le remboursement de Winrevair?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser le sotatercept (Winrevair) dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de groupe 1 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Winrevair ne doit être remboursé que comme traitement d'appoint chez les personnes atteintes d'HTAP de groupe 1 de l'OMS diagnostiquée conformément aux lignes directrices, confirmée par cathétérisme cardiaque droit.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Winrevair ne doit être remboursé qu'à titre de traitement d'appoint chez les patients ne présentant pas un risque faible et recevant déjà un traitement de fond optimal depuis au moins trois mois. De plus, son coût doit être réduit.

Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Des données probantes issues d'un essai randomisé montrent que, dans le traitement de l'HTAP symptomatique de classe fonctionnelle (CF) II ou III de l'OMS chez les patients recevant des doses stables de traitement de fond de l'HTAP durant au moins trois mois avant le recrutement, Winrevair, en appoint au traitement de fond optimal, est associé à une amélioration importante des résultats cliniques, notamment au test de marche de 6 minutes (TM6M), de la CF de l'OMS, de la qualité de vie liée à la santé (QVLS), de même qu'à une réduction des hospitalisations liées à l'HTAP, comparativement à un placebo.
- À la lumière de notre évaluation portant sur les données d'économie de la santé, Winrevair ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Winrevair devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 285 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'hypertension artérielle pulmonaire?

L'HTAP est une affection grave qui se traduit par une pression sanguine anormalement élevée dans les artères des poumons. Cette pression peut mettre le cœur à rude épreuve, et entraîner à terme des symptômes comme l'essoufflement, la fatigue, les douleurs thoraciques et la surcharge cardiaque. Il s'agit d'une maladie rare, qui touche environ 7 à 8 personnes sur 100 000 au Canada. L'espérance de vie chez les personnes atteintes d'HTAP diminue énormément avec le temps, les taux de survie, par exemple, étant respectivement de 89,2 %, 75,6 % et 56 % après un, trois ou cinq ans, au Canada.

Besoins non comblés en contexte d'hypertension artérielle pulmonaire

Les patients atteints d'HTAP ont besoin d'accéder à des traitements dont le profil d'innocuité est acceptable, qui ralentissent l'évolution de la maladie et qui améliorent la tolérance à l'effort, l'état fonctionnel et la QVLS.

Combien coûte Winrevair?

Le traitement par Winrevair devrait coûter annuellement environ 199 249 \$ par patient la première année, puis 202 155 \$ par patient les années subséquentes, pour un patient ayant un poids corporel de 70 kg.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du sotatercept en combinaison avec un traitement usuel de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), dans le traitement chez l'adulte de l'HTAP de groupe 1 et de classe fonctionnelle (CF) II ou III de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon les données probantes issues d'un essai clinique randomisé de phase III mené à double insu contre placebo (STELLAR; N = 323), le sotatercept, en appoint au traitement de fond optimal, est associé à une amélioration importante des résultats cliniques, dans le traitement de l'HTAP symptomatique de CF II ou III de l'OMS chez les patients recevant des doses stables de traitement de fond durant au moins trois mois avant le recrutement. En particulier, comparativement à un placebo, les patients recevant le sotatercept affichent une amélioration plus importante par rapport aux valeurs de départ au test de marche de six minutes (TM6M); à la 24^e semaine, pour une différence entre les groupes de 40,8 m (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 27,5 à 54,1). Davantage de patients traités par le sotatercept remplissaient les trois critères d'évaluation composites (TM6M, taux de fragment N-terminal du propeptide natriurétique de type B [NT-proBNP], CF de l'OMS), pour une différence entre les groupes de [REDACTED], comparativement aux patients recevant le placebo. Le CCEM souligne que d'après l'évaluation selon la méthode GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) la certitude des données probantes est élevée quant à l'efficacité clinique du sotatercept en fonction de ces critères.

Le CCEM prend acte des besoins soulevés par les cliniciens et les patients, qui souhaitent des traitements qui ralentissent la progression de la maladie et améliorent la capacité fonctionnelle et la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Une évaluation selon la méthode GRADE des résultats de l'essai STELLAR indique que, dans un haut degré de certitude, comparativement au placebo, le traitement d'appoint par le sotatercept est susceptible d'entraîner le passage à une CF de l'OMS supérieure et de réduire les hospitalisations liées à l'HTAP; de même, dans un degré de certitude modéré, il est susceptible d'améliorer la QVLS. Le CCEM conclut donc que le sotatercept comble certains des besoins soulevés par les patients et les cliniciens.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour le sotatercept et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres coûts du médicament, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du sotatercept, en appoint au traitement de fond optimal, est de 436 796 \$ l'AVAQ gagnée, par rapport au traitement de fond optimal seul dans le traitement de l'HTAP chez l'adulte ne présentant pas un faible risque. Les résultats sont motivés par le cout d'acquisition du médicament et la prolongation de la vie et de l'utilisation du traitement (4,3 ans). Le cout d'acquisition du sotatercept est de 199 249 \$ par patient la première année et de 202 155 \$ par patient les années suivantes (en fonction d'un poids de 67,5 kg à 88,9 kg), pour un cout d'acquisition à vie du sotatercept 1 561 624 \$ par patient. Ainsi, des réductions de prix du sotatercept en appoint au traitement de fond optimal actuel sont nécessaires pour que le sotatercept représente une valeur optimale aux régimes d'assurance médicaments publics lorsqu'il est en appoint au traitement de fond optimal.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le sotatercept n'est remboursé que chez les personnes atteintes d'HTAP de groupe 1 de l'OMS diagnostiquée conformément aux lignes directrices, confirmée par cathétérisme cardiaque droit.	<p>Selon les critères d'inclusion de l'essai STELLAR, les patients doivent obtenir un diagnostic, confirmé par cathétérisme cardiaque droit. Les cliniciens experts consultés ont confirmé que cette exigence est conforme à la pratique clinique courante au Canada. D'après les données probantes de l'essai STELLAR, le traitement par le sotatercept entraîne des bienfaits chez les patients présentant ces caractéristiques.</p>	—
2. Le sotatercept n'est remboursé qu'à titre de traitement d'appoint chez les patients recevant déjà un traitement de fond optimal depuis au moins trois mois, et si son coût est réduit.	<p>Selon les critères d'inclusion de l'essai STELLAR, les patients doivent recevoir un traitement de fond à une posologie stable durant au moins 90 jours avant l'étape de sélection.</p> <p>Les proportions de patients ayant reçu une monothérapie, une bithérapie ou une trithérapie en traitement de fond dans cet essai est de 4,0 %, 34,4 % et de 61,6 %, respectivement. Les cliniciens experts sont d'avis que la durée du traitement de fond devrait être de trois à six mois.</p>	<p>Selon les cliniciens experts consultés, le sotatercept en appoint pourrait être envisagé après trois à six mois de traitement de fond optimal. On entend par traitement de fond optimal : patients recevant un nombre et une dose optimaux de traitements selon les directives cliniques.</p> <p>La définition devrait être fondée sur les plus récentes lignes directrices cliniques établies par les organisations de spécialistes du domaine de l'HTAP.</p> <p>Il pourrait y avoir des variations cliniques de la définition du traitement optimal; elles doivent être examinées par les médecins traitants au cas par cas. À titre d'exemple, les patients peuvent recevoir une bithérapie ou une trithérapie selon leurs contraindications ou selon la tolérabilité des traitements offerts contre l'HTAP.</p> <p>Actuellement, les classes de médicaments utilisés dans le traitement de fond au Canada sont notamment les ARE, les PDE5i et les analogues de la prostacycline ou les agonistes du récepteur de la prostacycline.</p>
3. Le sotatercept est utilisé chez les patients qui ne présentent pas un faible risque.	<p>Dans l'essai STELLAR, 83,4 % des patients retenus étaient dans la catégorie des patients ne présentant pas un faible risque.</p>	<p>La définition du faible risque par COMPERA 2.0 ou selon le score de risque français simplifié est la suivante :</p> <ul style="list-style-type: none"> • CF I ou II; • distance au TM6M > 440 m; • fragment N-terminal du propeptide natriurétique de type B < 300 ng/l ou peptide natriurétique de type B < 100 ng/l.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Renouveau		
4. L'évaluation de la réponse clinique est faite tous les 12 mois.	Une évaluation annuelle permet de vérifier que le traitement est utilisé chez les personnes qui en tirent des bienfaits et de réduire le risque de traiter inutilement.	—
5. Lors de la demande de renouvellement du remboursement après l'autorisation initiale, le clinicien fournit une preuve de l'effet clinique bénéfique, défini par la stabilité ou l'amélioration du statut de risque du patient.	Dans l'essai STELLAR, chez 95 % des patients recevant le sotatercept, l'état fonctionnel est demeuré stable ou s'est amélioré.	Le CCEM souligne les effets cliniques bénéfiques devrait être confirmé par le clinicien traitant selon son jugement professionnel.
Arrêt du traitement		
6. Le patient a subi une greffe pulmonaire.	Les cliniciens experts consultés pour cet examen recommandent de cesser le traitement chez les patients recevant une transplantation pulmonaire ou cardiaque.	Les patients sur une liste d'attente pour une greffe de poumon ou du cœur peuvent continuer d'obtenir un remboursement du traitement jusqu'à la greffe, selon le jugement professionnel du médecin traitant.
Prescription		
7. Le sotatercept est prescrit par une personne clinicienne possédant une expertise dans le traitement de la HTAP.	Cette condition vise à s'assurer que le traitement n'est prescrit qu'aux personnes chez qui il est approprié et que la surveillance est optimale et rapide.	—
Prix		
8. Le prix est réduit.	Le RCED du sotatercept, en appoint au traitement de fond optimal, est de 436 796 \$ l'AVAQ gagnée par rapport au traitement de fond optimal seul. Une importante réduction du prix du sotatercept (> 90 %), en plus d'une réduction de 50 % des prix courants accessibles au public de l'ensemble des médicaments composant le traitement de fond optimal, seraient nécessaires pour assurer la valeur optimale du sotatercept pour le système de santé.	—
Faisabilité de l'adoption		
9. La faisabilité économique de l'adoption du sotatercept est examinée.	Au prix soumis, l'impact budgétaire différentiel du sotatercept devrait être supérieur à 40 millions de dollars la première, la deuxième et la troisième année.	—

ARE = antagoniste des récepteurs de l'endothéline; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; BNP = peptide natriurétique de type B; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CF = classe fonctionnelle; HAP = hypertension artérielle pulmonaire; NT-proBNP = fragment N-terminal du BNP; PDE5i = inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5; RCED = rapport coût/efficacité différentiel; TM6M = test de marche de six minutes;

Points de discussion

- Les patients de l'essai STELLAR avaient déjà reçu un traitement de fond à une posologie stable durant au moins trois mois; la demande d'examen en vue du remboursement est conforme à l'indication autorisée par Santé Canada du sotatercept en appoint au traitement de fond optimal. Les cliniciens experts expliquent que le traitement de fond optimal pourrait varier en fonction de facteurs propres aux patients et d'autres facteurs cliniques. Actuellement, les classes de médicaments utilisés en traitement de fond au Canada sont notamment les antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE), les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5i) et les analogues de la prostacycline ou les agonistes du récepteur de la prostacycline.
- Il est question de la position optimale du sotatercept comme traitement d'appoint chez les patients qui ne présentent pas un faible risque. Le sotatercept serait une option chez les patients chez qui les composants de la trithérapie sont absolument contraindiqués ou ne sont pas tolérés, chez les patients qui ne tolèrent pas les autres classes médicamenteuses en monothérapie ou en bithérapie, ou encore chez les patients où les cibles de traitement ne sont pas atteintes par la bithérapie en remplacement du sélexipag, au moment d'envisager le passage à la trithérapie.
- À l'heure actuelle, il manque des données pour guider le renouvellement, le changement ou l'arrêt du traitement en fonction de la réponse clinique. De l'avis des cliniciens experts, la réponse au traitement est évaluée selon divers facteurs, comme l'amélioration de la CF, les résultats au TM6M, la fonction ventriculaire droite, les mesures hémodynamiques, la qualité de vie globale, la stabilisation de la maladie ou le ralentissement du taux de progression de la maladie. Le CCEM décide que, pour le renouvellement après l'autorisation initiale, le clinicien traitant doit fournir une preuve de l'effet clinique bénéfique, selon son jugement professionnel.
- Bien que la durée prévue de l'étude à long terme du promoteur était de 72 semaines, le suivi était de 45 semaines dans le groupe du sotatercept et de 39 semaines dans le groupe du placebo. Le Comité décide que la durée de suivi beaucoup plus courte que ce qui était prévu et les pertes par attrition rendent difficiles les conclusions fermes au sujet des bienfaits à long terme du sotatercept.
- Selon les données probantes économiques, le sotatercept en appoint au traitement de fond optimal est associé à un gain différentiel de 4,09 AVAQ et de 4,31 années de vie supplémentaires, pour un coût additionnel de 1 786 879 \$. Les coûts directs du traitement par le sotatercept en appoint au traitement de fond optimal contribuent au coût différentiel; ces coûts constituent 96 % des coûts totaux associés au traitement par le sotatercept en appoint au traitement de fond optimal. Selon l'analyse du promoteur et la nôtre, aucune réduction de prix ne permettrait au sotatercept d'obtenir un RCED de 50 000 l'AVAQ gagnée. Si les prix de tous les médicaments composant le traitement de fond optimal étaient de 50 % inférieurs aux prix courants accessibles au public, il faudrait une réduction du prix du sotatercept d'environ 95 % pour que le traitement soit considéré comme rentable à ce seuil, pour un coût annuel du médicament de 7 970 \$ la première année et de 8 086 \$ les années suivantes du traitement par le sotatercept. Une incertitude entoure les données probantes cliniques sous-jacentes, en particulier au sujet de la durée des effets du traitement et de l'utilisation

de critères d'évaluation de substitution pour appuyer les résultats finaux, ce qui pourrait entraîner un RCED plus élevé que celui que nous avons d'abord estimé.

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

Date de la réunion : Le 29 août 2024

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et 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 dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à demandes@cda-amc.ca.